Aus der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. K. Kochsiek

DER INFORMATIONSWERT VON ANAMNESE UND SOGENANNTEN RISIKOFAKTOREN FÜR DIE DIAGNOSE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT IM LICHTE KORONARANGIOGRAPHISCHER BEFUNDE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Manfred Schwedhelm
aus Göttingen

Würzburg, 24.9.1980

1981

Aus der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. K. Kochsiek

DER INFORMATIONSWERT VON ANAMNESE UND SOGENANNTEN RISIKOFAKTOREN FÜR DIE DIAGNOSE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT IM LICHTE KORONARANGIOGRAPHISCHER BEFUNDE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Manfred Schwedhelm
aus Göttingen

Würzburg, 24.9.1980

Referent:	Professor Dr. K.W. Schneider
Korreferent:	Professor Dr. K. Kochsiek
Dekan:	Professor Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS Seite

1.	Einleitung und Fragestellung	1
2.	Patientengut	6
2.1.	Indikation zur Koronarangiographie	
3.	Methodik	8
3.1.	Koronarangiographie	8
3.1.1.	Verfahren nach SONES und JUDKINS	8
3.1.2.	Auswertung der selektiven Koronarangiographie	9
3.2.	Gruppenbildung nach dem Herzkatheterbefund	10
3.3.	Bestimmung eines repräsentativen Blutdrucks	12
3.3.1.	Blutig gemessener Druck	12
3.3.2.	Unblutig gemessene Werte nach RIVA-ROCCI	12
3.4.	Bestimmung eines repräsentativen Herzvolumens	13
3.4.1.	Vergleich der Verteilungskurven für Herzvolumen und Quotient TSD/ThD	13
3.4.2.	Auswertung der Thorax Röntgenaufnahmen	13
3.4.3.	Berechnung des Herzvolumens nach der Methode von ROHRER und KARLSDORF	
3.4.4.	Modifizierung der Formel für die eigene Methode	16
3.5.	Bestimmung der Diabetiker und Patienten mit pathologischem Glucosebelastungstest	17
3.6.	Bestimmung der Serumcholesterinspiegel	17
3.7.	Bestimmung der Serumtriglyceridspiegel	18
3.8.	Bestimmung der Harnsäurekonzentration im Serum	18
3.9.	Definition des erhöhten Körpergewichts	19
3.10.	Abgrenzung der Raucher	20
3.11.	Fragebogen zur Anamnese/Diagnose einer KHK	20
3.11.1.	Probleme bei der Sammlung herzanamnestischer Daten	20
4.	Pathogenese der Koronaren Herzkrankheit	25
5.	Risikofaktoren der KHK, Beschreibung und Einordnung in der Literatur	27
5.1.	Multifaktorielle Genese der KHK	27

		Seite
5.2.	RF Hypertonie	30
5.3.	RF Linksherzhypertrophie	34
5.4.	RF Hyperlipidämie	35
5.4.1.	Hypercholesterinämie	35
5.4.2.	Hypertriglyceridämie	35
5.5.	RF Diabetes mellitus einschließlich Pathologischer Glucosebelastungstest	39
5.6.	RF Hyperurikämie	40
5.7.	RF Zigarettenrauchen	41
5.8.	RF Übergewicht	43
5.9.	RF Berufliche Überforderung und emotionaler Stress	45
6.	Herzanamnese und Diagnose der KHK in der Literatur	47
7.	EKG-Veränderungen und Diagnose der KHK. Bewertung in der Literatur	53
8.	Eigene Ergebnisse	55
8.1.	Altersverteilung bei Patienten mit Herzbeschwerden	55
8.2.	Ischämische EKG-Veränderungen bei Patienten mit und ohne KHK	57
8.3.	Röntgenologisch ermittelte Herzvolumenwerte	60
8.3.1.	Korrelation zwischen Linksherzhypertrophie, Körpergewicht, hohem Blutdruck sowie Koronarsklerose	64
8.4.	Häufigkeit hypertoner Blutdruckwerte (systolisch und diastolisch) bei Patienten mit und ohne KHK	64
8.5.	Hyperlipidämien und Wertigkeit als RF	68
8.5.1.	Hypercholesterinämie	68
8.5.2.	Hypertriglyceridämie	71
8.6.	Diabetes mellitus einschließlich Pathologischer Glucosebelastungstest und sein Informationswert für die Diagnose der KHK	72
8.7.	Aussagewert erhöhter Serumharnsäurespiegel	73

		Seite
8.8.	Zigarettenrauchen als RF 1. Ordnung	75
8.9.	Übergewicht und seine Bedeutung für die Genese der KHK	76
8.10.	Multifaktorielle Genese der KHK	78
8.10.1.	Rein quantitative Verteilung der RF auf die Gruppen des Kollektivs	78
8.11.	Fragebogenauswertung	82
8.11.1.	Zusammenstellung der Fragen, diagnostische Bedeutung der Antworten	82
8.11.2.	Herzbeschwerden der Patienten	83
8.11.2.1.	Qualität der Beschwerden	83
8.11.2.2.	Lokalisation der Beschwerden	85
8.12.	Häufung und Wertigkeit von Stress bei Patienten mit Herzbeschwerden	90
9.	Diskussion	93
10.	Zusammenfassung	107
11.	Literaturübersicht	110
12.	Abkürzungen	117

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0026

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Der Anstieg der Lebenserwartung in den letzten Jahrzehnten ist hauptsächlich bedingt durch den erfolgreichen Kampf gegen die Infektionskrankheiten. Sicherlich mitbedingt durch diese höhere Lebenserwartung aber ebenso sicher infolge anderer Faktoren ist heute die Todesrate an Herz-Kreislaufkrankheiten angestiegen und steigt weiter 21
an. Noch um 1900 waren die Herz-Kreislaufkrankheiten in den USA für nur 20 % der Todesfälle verantwortlich, 1962 lag die Quote schon bei 54,5 %, darunter 35,5 % aller Personen unter 65 Jahren. Bei uns liegen die Verhältnisse ähnlich, und nicht nur alte Leute werden davon betroffen: Mehr als die Hälfte der Todesfälle durch Herz-Kreislaufleiden ist durch die sogenannte koronare Herzkrankheit (KHK) bedingt. Die wichtigste Erscheinungsform dieser Erkrankung ist der Herzinfarkt. Das Problem wird noch deutlicher, wenn man die Erkrankungshäufigkeit der Bevölkerung betrachtet. Die Framingham Studie legte dar, daß von 9,10
tausend 50 - 59jährigen Männern einhundertsechzig innerhalb von 10 Jahren an einem koronaren Herzleiden erkranken, darunter achtunddreißig von tausend der 30- bis 39-jährigen Männer. Von den einhundertsechzig Koronarkranken bekommt fast die Hälfte einen Herzinfarkt. Ebenso hoch wie die Erkrankungshäufigkeit an KHK ist die Wahrscheinlichkeit, einen ischämischen Herzanfall zu überlegen. Von zweihundertneunundzwanzig 30- bis 59jährigen Männern und Frauen, welche eine erste Herzattacke erlitten, starben 36,6 % innerhalb der ersten drei Wochen (Framingham). Von jenen, die das Hospital lebend erreichten, erlagen immerhin noch 17,4 % innerhalb von drei Wochen den Folgen des Anfalls. Verläßt ein koronarkranker Patient nach sechs Wochen das Krankenhaus, so ist seine Chance die folgenden Jahre zu überleben 5 : 1.

Diese wenigen Zahlen lassen deutlich erkennen, wie wichtig vor allem präventive Maßnahmen zur Eindämmung der Herz-Kreislauferkrankungen sind.

Die stenosierende Koronarsklerose ist als pathologisches Äquivalent der klinischen Diagnose -Angina pectoris- und als Wegbereiter des Herzinfarkts anzusehen. Dies ist von vielen Studien her bekannt. Auch ihre Polyätiologie ist durch diese Studien erforscht worden. Danach erscheint weitgehend gesichert, daß ein Zusammentreffen mehrerer sogenannter Risikofaktoren (RF) eine akzelerierende Wirkung auf die Ausbildung der koronaren Herzkrankheit hat. Die Bedeutung dieser Faktoren für die Genese der Arteriosklerose wird jedoch von den verschiedenen Autoren unterschiedlich beurteilt. 14,61

In der Framingham Studie wird aufgezeigt, daß durch EKG belegte Linksherzhypertrophie mit dem Auftreten der KHK, aber auch mit der Höhe des Blutdrucks korreliert. Andere Autoren ziehen das Herzgewicht als Maß für die Hypertonie heran. Diese Studie versucht mit röntgenologisch ermittelten Herzvolumenwerten und Herzkatheter-Blutdruckmessungen aufzuzeigen, ob Herzhypertrophie als Risikofaktor der KHK anzusehen ist und inwieweit sie mit erhöhten Blutdruckwerten oder anderen Faktoren korreliert. 40 62

Als eine der immer wieder in den Vordergrund gestellten Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung einer KHK oder ihrer Progredienz wird die Hypertonie oder allgemein die Höhe des Blutdrucks angesehen. Aber auch hier gehen die Meinungen verschiedener Autoren auseinander. Dawber und Kannel finden in der Framingham Studie, daß auch milde Formen der Hypertonie zu einem erhöhten Risiko beitragen (lineare Beziehung zwischen Höhe des Blutdrucks und Erkrankungsrate). Andere Autoren wie Heyden behaupten, daß Hypertonie vor allem im Zusammenhang mit anderen Risikofaktoren zur Koronarsklerose prädestiniert und allein eher für allgemeine Arteriosklerose pathogenetisch bedeutsam ist. Schließlich finden einige Autoren, daß keine Abhängigkeit der KHK und damit der Lebenserwartung vom Blutdruck besteht oder doch zumindest sehr fraglich ist (Stamler: High blood pressure per se does not itself lead to atherosklerosis!). 27,45 10,45 22,23 46 74

Zu den Diskrepanzen wird mittels eigener Ergebnisse aus Herzkatheterblutdruckmessungen, die mit Riva-Rocci Werten verglichen werden, Stellung genommen.

Die Gewichtung der Fettstoffwechselstörungen divergiert stark und ist teilweise widersprüchlich. Framingham Autoren finden, daß das Morbiditätsrisiko an KHK nicht von einem bestimmten Grenzwert an steigt, sondern daß eine lineare Beziehung zwischen der Höhe der Cholesterinwerte und der Erkrankungshäufigkeit besteht. Die Definition, welcher Cholesterinwert als erhöht und welcher als normal angesehen werden kann, ist umstritten (240 - 330 mg%). 41

Noch ist der Streit nicht entschieden, ob die Serumtriglyceride oder das Serumcholesterin die Gefährdung für KHK besser anzeigt. Zweifellos ist der Aussagewert beider Parameter zusammen aber größer als der jedes einzelnen. Die meisten Autoren finden signifikante Unterschiede zwischen dem Blutfettgehalt von koronarkranken und -gesunden Probanden. Heyden jedoch bewertet eine isolierte Hypertriglyceridämie nicht als RF der ischämischen Herzerkrankung. 28 79 67 29

Ein dritter Hauptrisikofaktor, welcher durch die großen retrospektiven Studien identifiziert wurde, ist der Diabetes mellitus einschließlich der diabetischen Stoffwechsellage. Die Ergebnisse verschiedener Autoren schwanken allerdings beträchtlich. Hauss ermittelte bei 273 Infarktpatienten 8,4 % manifeste Diabetiker, und unter Berücksichtigung der latent Zuckerkranken 25,4 %. Heyden spricht von 3 % Diabetikern in der Normalbevölkerung und weiteren 7 % mit pathologischer Glucosebelastung, findet aber bei Patienten mit Diabetes jedoch ohne Hypertonie die KHK nicht signifikant häufiger. Auch Schneider berichtet: "Wenn der Diabetiker zur Arteriosklerose prädisponiert ist, so ist das höchstens durch eine gleichzeitige Hypertonie möglich." In dieser Arbeit wird mit eindeutigen Zahlen zu diesem Problem Stellung genommen. 43 10 16 28 68

Die Bedeutung des Übergewichts für die Entstehung der KHK 38

wird in der Framingham Studie hauptsächlich in der positiven Korrelation zur Angina pectoris gesehen. Keine klare Beziehung wurde zur Häufigkeit des Myokardinfarkts festgestellt. Heyden findet, daß besonders Patienten, die seit dem 25. Lebensjahr mehr als 20 % an Gewicht zugenommen haben, eine fast 100 % erhöhte Rate an KHK aufweisen. 29
Keys et al. finden dagegen keine Beziehung zwischen Fettsucht und KHK. Die eigenen Ergebnisse zeigen eine Tendenz. 18

Die Framingham Studie und viele andere Untersucher beweisen einen positiven Zusammenhang zwischen Nikotinabusus und Häufigkeit der KHK. Auch diese Arbeit ermöglicht eine klare Aussage zum RF Zigarettenrauchen. 36

Hyperurikämie bedingt eine erhebliche Prävalenz an KHK. 17
Ist die Bedeutung erhöhter Serumharnsäurewerte aber untergeordneter Natur, wenn man die assoziiert hohen Werte abzieht (normotensive Pat., keine Medikamenteneinnahme)? 67

Zur Bedeutung des beruflichen Stress und der emotionalen Belastung als RF KHK wird in dieser Arbeit ebenfalls Stellung genommen. 60

Die Herzanamnese und ihr Informationswert stellen einen zentralen Punkt dieser Arbeit dar. Ist es richtig, wenn Schweizer behauptet: "Die diagnostische Bedeutung der Herzbeschwerden ist sehr verschieden. Sie kann groß sein, wie beispielsweise beim Brustschmerz. Der typische Brustschmerz beim Gehen (Angina pectoris) beweist die Myokardischämie mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 %. In gewissen Fällen ist dieser Schmerz zudem die einzig sichere oder zumindest augenfällige Manifestation der zugrunde liegenden ischämischen Myokardkrankheit." Oder hat Gill Recht, wenn er meint, daß weder die genaue Lokalisation des Schmerzes noch seine Ausstrahlung für die Diagnose wesentlich und nicht entscheidend ist, was der Patient gewöhnlich tun kann ohne einen Anfall zu erleiden, sondern allein die momentanen Umstände. 71 18
Zudem hat sich bis heute keine Übereinstimmung über die Definition der Angina pectoris erzielen lassen. 71 18,16

Diese Studie beleuchtet anhand eigener Ergebnisse aus einer Fragebogenaktion kritisch, ob der klassischen Angina pectoris Anamnese wirklich jene Bedeutung in der präinvasiven Diagnostik der KHK zukommt. Inwieweit spielen Schmerzlokalisation und -qualität eine Rolle und sind das verläßliche Kriterien?

2. PATIENTENGUT

In diese Studie wurden insgesamt 570 Patienten aufgenommen, die zumindest einmal einer objektiven, auswertbaren und vergleichbaren klinischen Untersuchung unterzogen wurden. Bei allen Patienten waren in der Zeit von 1974 bis Oktober 1976 in der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg Herzkatheteruntersuchungen mit selektiver Koronarangiographie durchgeführt worden. Die Patienten wurden vor dem Herzkathetertermin einer genauen internistischen Untersuchung unterzogen. Die Indikation zur Koronarographie begrenzte sich auf solche Patienten, die unter folgende Kriterien einzustufen waren:

a) jüngere Patienten mit überstandenem Herzinfarkt (Beurteilung der Ausdehnung sklerotischer Prozesse, Konsequenzen für die Langzeitbehandlung, Prognose);
b) typische Angina pectoris, wenn medikamentös nicht zu bessern (Beurteilung der Operationsfähigkeit);
c) nicht zu klärende pectanginöse Beschwerden und/oder schwere EKG-Veränderungen.

Das Kollektiv bestand aus 446 Männern und 124 Frauen (Verh. etwa 4:1) im Alter von 27 bis 72 Jahren. Vitienpatienten und Probanden mit Myokarditis oder Perikarditis wurden ausgeschlossen. Die Gruppeneinteilung erfolgte nach dem Befund der Koronarangiographie mit dem Ziel, Risikofaktoren und anamnestische Angaben mit dem von Gruppe zu Gruppe steigenden Grad der Koronarsklerose vergleichen zu können.

Gr.1 - 245 Patienten ohne nachweisbare KHK, also mit normalem Befund;
Gr.2 - 54 Patienten mit geringer bis mäßiger Sklerose der Herzkranzgefäße;
Gr.3 - 87 Patienten mit Eingefäßerkrankungen;
Gr.4 - 124 Patienten mit Zweigefäßerkrankungen;
Gr.5 - 59 Patienten mit Dreigefäßerkrankungen.

Um den Grad der Koronarsklerose eher meßbar und vergleich-

bar zu machen, wird in letzter Zeit auch der sogenannte "Coronar Score" benutzt, ein Punktesystem, das Lokalisation und Ausmaße von sklerotischen Prozessen an den drei Hauptstämmen differenziert erfaßt. In der vorliegenden Arbeit blieb nichts anderes übrig, als bei der Einteilung in Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankungen zu bleiben, einfach um alle seit 1974 koronarangiographierten Patienten in die Studie aufnehmen zu können. Ein nochmaliges Bewerten der cineangiographischen Befunde nach dem Coronar Score Punktesystem wäre über den Rahmen der Inaugural-Dissertation hinausgegangen. Von den 570 Patienten sind 245 (Gr.1) als Vergleichspersonen einzuordnen, da bei ihnen keine KHK oder sonstige organische Herzkrankheit nachweisbar war. 33

3. METHODIK

In dieser Arbeit werden fünf Gruppen koronarangiographierter Patienten hinsichtlich Häufigkeit von Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit sowie ihrer Anamnesedaten (Herzbeschwerden) verglichen.
Die Gruppe 1 (normales Koronarogramm) wird als Standardvergleich herangezogen, wobei nicht erwartet wird, daß die gefundenen Werte und anamnestischen Angaben repräsentativ sind für die Normalbevölkerung, da die Patienten zum Großteil mit Herzbeschwerden in die Klinik kamen.
In die Gruppe 2 bis 5 wurden Patienten entsprechend dem Grad der Koronarsklerose (nach selektiver Cineangiographie) eingeteilt.

3.1. Koronarangiographie

Die Herzkatheteruntersuchungen wurden in der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg von 1974 bis 1976 von nur zwei Kardiologen durchgeführt und jeweils mit dem Abteilungsleiter zusammen befundet, womit eine sehr gute Konstanz in der Beurteilung von Fall zu Fall gegeben ist. Die Koronarangiogramme wurden mit nebenstehendem Schema hinsichtlich Stenoselokalisation und Schweregrad der Stenosen analysiert. Alle angiographischen Darstellungen wurden nach den Methoden von Sones bzw. Judkins am wachen, leicht sedierten Patienten durchgeführt.

Abb.1

11,54

3.1.1. Verfahren nach Sones bzw. Judkins

Der Patient erhält Nitrokörper (meist Nitrolingual) gegen Spasmen der Koronargefäße und zur besseren Darstellung stenotischer Bezirke, da sich gesunde Gefäßbezirke im Gegensatz zu sklerotischen erweitern. Bei der Methode nach Sones wird die Arteria brachialis meist der rechten Seite in der Ellenbeuge freigelegt und als Zugangsweg zur Aorta

ascendens, dem linken Ventrikel und den Koronarien verwendet. Die Methode von Judkins bevorzugt den Zugangsweg über die Arteria femoralis, meist der rechten Seite, verläuft ansonsten aber analog. Im Rahmen der Katheteruntersuchung wird der linke Ventrikel retrograd sondiert und die intraventricularen Drucke einschließlich einer Ausziehkurve zur Aorta ascendens registriert. Letztere Druke werden in dieser Arbeit als blutig gemessene Drucke bezeichnet.

Mit dem gleichen Katheter werden nacheinander beide Koronarostien sondiert und die Koronararterien selektiv in mehreren Ebenen dargestellt, wozu der Patient, der in einer Rotationsmulde liegt, gedreht wird. Auf diese Weise erhält man eine gute räumliche Vorstellung vom Verlauf der Koronarien sowie von der Lokalisation und dem Ausmaß von Stenosen.

Pro Darstellung werden 4 bis 8 ml Kontrastmittel injiziert. Durch die Darstellung in mehreren Projektionsebenen wird vermieden, daß Stenosen durch Überlagerung verschiedener Gefäße übersehen werden. Während der Untersuchung läuft ein 35 mm Kinofilm mit 32 Bildern pro Sekunde, der Einzelphasen festhält (Cineangiographie).

3.1.2. Auswertung der selektiven Koronarangiographie

Der Angiographiefilm kann mit einem Spezialprojektor in Einzelbildern begutachtet werden. Die Stenosegrade werden vom Untersucher geschätzt und in ein dafür vorgesehenes Formblatt eingetragen. Hierzu ist zu bemerken, daß vergleichende und gemeinsame Auswertungen von verschiedenen Untersuchern am gleichen Patienten eine gute Übereinstimmung der Beurteilung der Stenosegrade ergeben haben. Die Angaben über Gefäßstenosen sind als Prozent der Querschnittseinengung zu verstehen. Generell wird der Stenosegrad aus der stärksten, in einer Ebene erkennbaren Einengung definiert. Die in vivo Angiographie gibt die hämo- Abb.1

dynamischen Gegebenheiten in den Gefäßen viel besser wieder, als dies postmortale Untersuchungen ermöglichen. Als objektives Mittel zur Darstellung von Stenosen ist sie die Grundlage zur Einteilung des Patientenkollektivs in 5 Gruppen.

3.2. Gruppenbildung nach dem Herzkatheterbefund

Gruppe 1 mit normalem Koronarogramm;

Gruppe 2 mit geringer bis mäßiger Koronarsklerose, ohne signifikante Stenosen (Stenosen kleiner 50 %);

Gruppe 3 Eingefäßerkrankungen mit signifikanten Stenosen (größer 75 %) und oder diffuser Sklerose mit mehr als 50 %igen Stenosen;

Gruppe 4 Zweigefäßerkrankungen mit signifikanten Stenosen und oder diffusen Sklerosen mit mehr als 50 %igen Lumeneinengungen;

Gruppe 5 Dreigefäßerkrankungen mit signifikanten Stenosen und oder diffuser Sklerose mit mehr als 50 %igen Stenosen.

Mit Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankungen sind sklerotische Veränderungen an einem der drei Hauptäste der Koronararterien gemeint. Die drei Hauptäste sind die rechte Koronararterie, der Ramus circumflexus der linken Koronararterie, sowie der Ramus interventricularis anterior der linken Kranzarterie.

Herzkatheterbericht | Patientenidentifikation | Diagnose

Datum | Untersucher

Druckmessungen (mmHg)

	a	v	m		s	ed		s	d	m
RA				RV			PA			
LA				LV			Ao			
PC										

Druckgradient systol./diastol

Druckgradient systol./diastol

Ko.-Gew	kg
Ko.-Große	cm
Ko.-Oberflache	m^2
Herzrhythmus	
Herzfrequenz	Schl./min

Flußmessungen

HMV	l/min	l/min/m^2
SV	ml	ml/m^2
MSER	ml/min	ml/min/m^2
MA	mkg/min	mkg/min/m^2
SA	g m	g m/m^2

TPR	Wood Einh.	dyn sec cm^{-5}
PVR	Wood Einh.	dyn sec cm^{-5}
PAR	Wood Einh.	dyn sec cm^{-5}

Shunt: Lokalisation: Große: % l/min

Klappenoffnungsflachen

Mitralklappe	cm^2	cm^2/m^2
Aortenklappe	cm^2	cm^2/m^2
andere	cm^2	cm^2/m^2

Kontraktilität

dp/dt_{max}	mmHg/sec
$t-dp/dt_{max}$	msec
$\frac{dp/dt_{max}}{IP}$	
V_{max} V_{Pm} V_{CE}	

LVEDV	ml	ml/m^2
LVESV	ml	ml/m^2
LV-Kammergew	g	
V_{CF}		circ/sec
EF		%

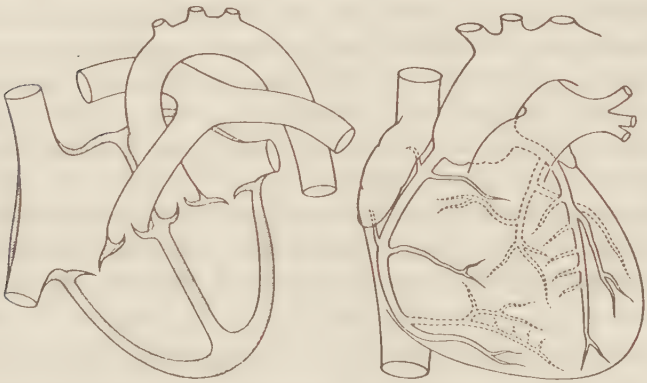


Abb. 1: Befundberichtsblatt für die Herzkatheteruntersuchung

3.3. Bestimmung eines repräsentativen Blutdrucks

3.3.1. Blutig gemessener Druck

Der während der Herzkatheteruntersuchung im linken Herzen und in der Aorta ascendens gemessene Blutdruck wird nur von der augenblicklichen Situation des Patienten mitbeeinträchtigt. Eine Kreislaufbeeinflussung durch Pharmaka kann hierbei weitgehend ausgenommen werden, da nur eine leichte Sedierung mit Diazepam eine Stunde vor der Untersuchung durchgeführt wurde. Die Meßgenauigkeit des Geräts entspricht dem internationalen Standard für blutige Druckmessung mit herkömmlichen wassergefüllten Kathetern.

3.3.2. Unblutig gemessene Werte nach Riva Rocci (RR)

Ein Blutdruckwert nach RR gemessen (aus mehreren Werten gemittelt) wurde zusätzlich gewonnen, um Einwänden vorzubeugen, daß der einmalig blutig gemessene Druck für viele Patienten situationsbedingt und nicht repräsentativ ist. Nach Recherchen in allen erhältlichen Unterlagen waren von jedem Patienten meist mehrere Blutdruckwerte vorhanden. Aus diesen wurde ein Mittelwert gebildet, nachdem evtl. vorhandene Extremwerte ausgeschaltet waren. Die anschließend vorgenommene Darstellung der Einzelwerte in einer angenäherten Normalverteilung (jeweils für die Gr. 1-5 getrennt) zeigt jedoch fast völlige Deckungsgleichheit der Kurven für blutig gemessene Drucke sowie für unblutig (RR) gemessene Werte. Nur in wenigen Einzelfällen ist diese Übereinstimmung nicht gegeben.

Korrekturen der Blutdruckwerte unter Berücksichtigung des Alters und Geschlechts der Patienten nach Normogrammen wurden nicht vorgenommen.

Als Grenze zu Risikowerten wurden 140 bis 150 mmHg systolisch bzw. 80 bis 90 mmHg diastolisch festgelegt, wobei die Intervalle als "borderline" aufgeführt werden. Diese Begrenzung nach oben wurde aus der Verteilung der Blut-

druckwerte in Gr.1 abgeleitet, wo das Maximum der Kurve zwischen 120 und 140 mmHg liegt, mit $\bar{x}$ = 136,9 mmHg. Was die Verteilung der diastolischen Werte betrifft, so liegt das Maximum der Kurve zwischen 70 und 80 mmHg, mit $\bar{x}$ = 77,8 mmHg.

3.4. Bestimmung eines repräsentativen Herzvolumens 62

3.4.1. Vergleich der Verteilungskurven für Herzvolumen nach der Formel von Rohrer und Kahlsdorf sowie dem Quotienten aus TSD und ThD

Der Quotient aus größtem Transseptaldurchmesser des Herzens und größtem Thoraxdurchmesser (TSD/ThD) wurde jeweils zur richtigen Einordnung der Herzvolumenmeßwerte herangezogen, da die Herzgröße in erster Linie vom Körpergewicht abhängig ist und ein relativ großes Herz bei ebenfalls großem Thorax nicht als pathologisch verändert einzustufen ist.

Der Quotient allein läßt aber keine Differenzierung bezüglich der Frage nach Herzvolumenvergrößerung bei Patienten mit steigendem Grad der Koronarsklerose zu, weil die Methode zu grob ist. In allen Gruppen liegen 75 % der Werte zwischen 0,41 und 0,50.

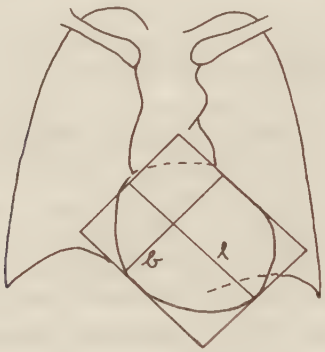
3.4.2. Auswertung der Thoraxaufnahmen

Von allen Patienten des Kollektivs wurde die Röntgen Thoraxaufnahme (2 Ebenen), die als Aufnahmeuntersuchung bzw. bei ambulanter Vorstellung der Patienten vor der Koronarangiographie angefertigt wurde, herangezogen, um das Herzvolumen zu ermitteln.

Der Focus - Film Abstand beträgt dabei 2 m, es entsteht eine Herzfernaufnahme, wobei der Gang der Röntgenstrahlen in Beziehung zur Seitenausdehnung des Herzens annähernd parallel verläuft. Anhand der Aufnahmen im frontalen und sagittalen Strahlengang wurden folgende Parameter bestimmt: Abb.2

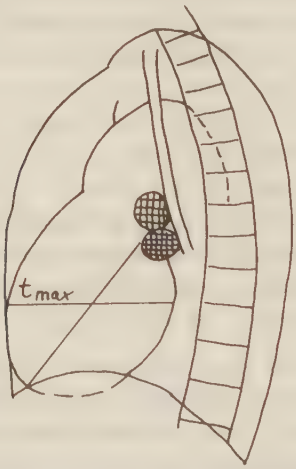
Abb. 2: Röntgenologische Herzvolumenbestimmung mit Hilfe von Thorax-Röntgenbildern

a) A.P. Aufnahme



b = Größter Breitendurchmesser des Herzens
l = Größter Längendurchmesser des Herzens

b) Seitliche Aufnahme links anliegend



t_{max} = Größter Tiefendurchmesser des Herzens

aus: Reindell, H., Röntgendiagnostik des Herzens, Heidelberg 62 1977 (Springer)

a) der größte Transversaldurchmesser des Herzens (TSD);
b) der größte Transversaldurchmesser des Thorax (ThD);
c) der größte Längendurchmesser des Herzens (l), das ist die Strecke vom Übergang vena cava superior/rechter Vorhof bis zur Spitze des linken Ventrikels;
d) der größte Breitendurchmesser des Herzens (b), das ist die Strecke vom Übergang rechter Vorhof/rechter Ventrikel, bis zum Übergang linker Vorhof/arteria pulmonalis;
e) der größte horizontale Tiefendurchmesser des Herzens (t_{max}); dieser wurde auf der Seitenaufnahme links anliegend ermittelt.

Alle vorstehenden Strecken der Herzsilhouette wurden mit Parallelverschiebung eingegrenzt.

3.4.3. Berechnung des Herzvolumens nach der Methode von Rohrer und Kahlsdorf 62

Zur Bestimmung des Herzvolumens (HV) wird heute die Methode von Rohrer und Kahlsdorf am meisten angewandt. Die Form des Herzens liegt zwischen der eines Paraboloids (Koeffizient 0,59) und Ellipsoids (0,66). Die Berechnung des Herzvolumens ergibt sich daher aus der Fläche des Herzens (F=Pi/4 x l x b) aus der anterior-posterior Projektion multipliziert mit dem größten Tiefendurchmesser und einem Koeffizienten für die Herzform (0,63). Reindell und Musshoff berücksichtigen außerdem den Objekt-Film Abstand bei der a.-p. Aufnahme von 10 cm, und von 20 cm für die seitliche Aufnahme links anliegend (geringe Vergrößerung), so daß sich der Koeffizient auf 0,4 reduziert. Die derzeit verwandte Herzvolumenformel von Musshoff, die auch in dieser Arbeit Anwendung findet, lautet:

$HV = 0,4 \times l \times b \times t_{max}$

0,4 = Koeffizient für Herzform und Korrekturfaktor für Objekt-Film Abstand
l = projizierte Länge des Moritzschen Herzvierecks Abb.2
b = projizierte Breite des Moritzschen Herzvierecks

t_{max} = größter horizontaler Tiefendurchmesser auf der seitlichen Aufnahme

Die Fehlerbreite der Formel ist kleiner als 5 % (geringe Streubreite bei Doppel- und Mehrfachbestimmungen). Eine R-Zacken-Steuerung der Röntgenaufnahme verbessert das Ergebnis nicht. Bei Aufnahmen, die nacheinander unabhängig vom Herzrhythmus angefertigt werden, ist der Einfluß der Herzaktion auf die Größe so gering, daß man im allgemeinen auf eine gekoppelte Auslösung verzichten kann. Die Aufnahmen werden in gleicher Atemphase geschossen (Inspirationsstellung).

Reindell findet als konstanten mittleren Wert des Herzvolumens bei Männern 800 ml. Für Frauen liegt der Durchschnittswert bei 700 ml.

3.4.4. Modifizierung der Normwerte für die eigene Methode

Für diese Arbeit war es nicht möglich, die Herzfernaufnahme gesondert mit Hilfe des Bucky-Tisches, also im Liegen anzufertigen, sondern es wurden Thoraxaufnahmen in 2 Ebenen (Fokus-Film Abstand 2 m) herangezogen, die vor der Koronarographie im Stehen angefertigt wurden. Durch Orthostase tritt dabei eine Herzverkleinerung gegenüber liegenden Patienten ein, die beträchtliche Ausmaße annehmen kann
und von Reindell mit durchschnittlich 17 % des HV angege- 62
ben wird. Bei der Überprüfung der eigenen Werte hinsichtlich dieser Tatsache stellte sich heraus, daß die Durchschnittswerte für Normalpersonen zuzüglich 17 % als Ausgleich für das orthostatisch verlorene Volumen fast exakt die Daten von Reindell bestätigen. Der Durchschnittswert für das HV im Stehen (koronargesunde Patienten der Gr.1) betrug bei Männern 713 ml, bei Frauen 589 ml. Das untersuchte Kollektiv setzte sich aus 124 Frauen und 446 Männern zusammen. Daraus resultiert ein durchschnittliches Herzvolumen von 685 ml für die Vergleichspersonen (Gr.1) dieser Studie. Die Übereinstimmung mit äquivalent entwikkelten Zahlen aus der Literatur ist wichtig für die Fest-

legung der Bereiche für normale und pathologische Herzvolumenwerte.

3.5. Bestimmung der Diabetiker und Patienten mit pathologischer Glucosebelastung

Als Diabetiker wurden alle Patienten eingestuft, von denen bereits ein manifester Diabetes mellitus bekannt war, oder bei denen während des Klinikaufenthaltes nach verdächtiger Blutzuckerbestimmung eine orale Belastung mit 50 g Glucose in 300 ml Wasser durchgeführt wurde und dieser Toleranztest eindeutig pathologisch ausfiel. (BZ nüchtern größer 130 mg%, eine Stunde nach 50 g Glucose größer 220 mg%, zwei Stunden nach Belastung größer 180 mg%). Die Untersuchung erfolgte im Sitzen, da die Resorption beim liegenden Patienten infolge verzögerter Magenentleerung verlangsamt sein kann. 64

3.6. Bestimmung der Serumcholesterinspiegel

Die Cholesterinkonzentration im Serum wurde mit Enteiweißung nach Zak bestimmt. Prinzip: Serum wird auf Filterpapier aufgetragen, das anschließend getrocknet wird. Nach dem Trocknen sind die Serumproteine denaturiert. Sie können Cholesterin nicht mehr binden, so daß das gesamte Cholesterin jetzt mit Eisessig eluiert werden kann. Proteine, Hämoglobin und Bilirubin bleiben im Papier zurück. Die weitere Bestimmung erfolgt aufgrund der Farbereaktion nach Zak mit Eisen-3-Chlorid und konzentrierter Schwefelsäure. Die entstehende rote Farbe ist dem Cholesteringehalt direkt proportional und wird bei 546 nm photometrisch gemessen. 64

Die Cholesterinwerte wurden teils Krankengeschichten entnommen, teils anläßlich ambulanter Kontrollen der koronarangiographierten Patienten gewonnen. Normbereich: 120-330 mg%.

3.7. Bestimmung der Serumtriglyceridspiegel

Enzymatisches Verfahren über Glycerin: Die im Serum enthaltenen Triglyceride werden alkalisch oder enzymatisch hydrolysiert. Das freigesetzte Glycerin kann in einem zusammengesetzten optischen Test gemessen werden. 64

Glycerin + ATP - Enzym Glycerokinase - ergibt Glycerin-1-Phosphat + ADP
Hilfsreaktion: ADP + Phosphorenolpyruvat - Enzym Pyruvatkinase - ergibt ADP + Pyruvat
Indikatorreaktion: Pyruvat + NADH + Enzymlaktat der Hydrogenase ergibt ADP + Pyruvat

Die Methode ist praktisch spezifisch für Triglyceride, da Mono- und Diglyceride im Serum nur in außerordentlich geringen Mengen vorkommen.

Der Extinktionsabfall bei 365 nm ist ein Maß für das umgesetzte Glycerin. Die Berechnung erfolgt über den spezifischen mikromolaren Extinktionskoeffizienten des NADH.

Da Serum eine geringe Menge freies Glycerin enthält, wird dieses in einer nicht hydrolysierten Serumprobe gesondert gemessen und vom Gesamtglycerin abgezogen. Unter der Annahme eines mittleren Molekulargewichts von 885 kann die Konzentration der Triglyceride aus der gemessenen Glycerinkonzentration berechnet werden.

Auch die Triglyceridwerte wurden zum Teil Krankengeschichten entnommen, teils anläßlich ambulanter Kontrolle der koronarographierten Patienten gewonnen.
Normbereich: - 230 mg%.

3.8. Bestimmung der Harnsäurekonzentration im Serum

Harnsäure ist beim Menschen das Endprodukt des Purinstoffwechsels. Die im Plasma enthaltene Harnsäure wird glomerulär filtriert und zu etwa 90 % rückresorbiert. Die Harnsäurekonzentration im Serum ist nicht nur von der Nierenfunktion abhängig, sondern vor allem vom Puringehalt 64

der Nahrung. Auch schwere körperliche Arbeit erhöht den Harnsäurespiegel. Im Modellversuch konnte gezeigt werden, daß die Löslichkeit des physiologisch im Serum vorkommenden Mononatriumurats in gepufferter physiologischer Kochsalzlösung mit einem pH von 7,4 bei 37 Grad Celsius 8,8 mg/100 ml beträgt. Es ist daher leicht verständlich, daß erst bei Serumharnsäurekonzentrationen über 9 mg/100 ml regelmäßig Symptome durch Ausfall und Ablagerung von Harnsäure im Gewebe auftreten.

Enzymatisches Verfahren mit Urikase und UV-Test:
Harnsäure absorbiert stark im UV Bereich, das Absorptionsmaximum liegt bei 293 nm.
$HS + 2\ H_2O + O_2$ - Enzym Urikase - ergibt Alantoin + CO_2 + H_2O_2

Da die Produkte bei 293 nm nicht absorbieren, kann aus der Differenz der Extinktionen des Ansatzes vor Zugabe der Urikase und nach Ablauf der Reaktion die Harnsäurekonzentration direkt berechnet werden. Zur Messung ist ein Spektralphotometer erforderlich, es sind Quarzküvetten zu verwenden.

Die Harnsäurekonzentration wird über den spezifischen mikromolaren Extinktionskoeffizienten der Harnsäure berechnet.
Normbereiche: Männer 2,2 - 7,8 mg/100 ml
Frauen 2,0 - 6,5 mg/100 ml

Die Harnsäurewerte wurden bei stationären Aufenthalten oder ambulanten Kontrollen der Koronarographiepatienten gewonnen.

3.9. Definition des erhöhten Körpergewichts

Die Angaben über das Körpergewicht der Patienten wurden größtenteils dem Koronarangiographiebefundblatt entnommen, wo neben der Adressette jeweils Körpergröße und Körpergewicht vermerkt waren. Fehlende Angaben wurden aus Krankenblättern ergänzt. Die gefundenen Zahlen bildeten eine Vergleichsmöglichkeit zu den Angaben im Fragebogen

zur Anamnese/Diagnose der koronaren Herzkrankheit.
Als normales Körpergewicht (KG) wurde das Maß von Broca 18
angelegt (KG in kg = Körpergröße - 100 - 10 %). Als Grenze zur Adipositas wurden 20 % KG über dem Broca Index festgelegt.

3.10. Abgrenzung der Raucher

Die Angaben wurden dem Fragebogen entnommen, da aus Krankengeschichten und Untersuchungsbefunden ambulanter Patienten nur sehr ungenaue und lückenhafte Angaben zu erhalten waren. Als Zigarettenraucher wurden solche Patienten eingestuft, die seit Jahren regelmäßig etwa 10 oder mehr Zigaretten pro Tag geraucht hatten, und zwar bis zum Zeitpunkt der Herzkatheteruntersuchung oder darüber hinaus.

3.11. Fragebogenaktion zur Anamnese/Diagnose einer KHK

An alle 570 Patienten der Studie wurde ein Fragebogen zur Anamnese/Diagnose einer KHK verschickt. In dem Begleitschreiben wurden die Patienten motiviert, den Fragebogen gewissenhaft ausgefüllt an die Kardiologische Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg zurückzusenden.

3.11.1. Probleme bei der Sammlung herzanamnestischer Daten

Die Studie wurde retrospektiv angefertigt. Ein so großes Kollektiv konnte nicht noch einmal zur Herzanamnese einbestellt werden. Aus finanziellen und organisatorischen Gründen waren die Anamnesedaten der Herzkatheterpatienten mangelhaft gespeichert. Außerdem fehlten von etlichen Patienten Befunde, die vor der Koronarangiographie sicher erhoben worden waren, so daß diese Fälle nicht berücksichtigt werden konnten.

Die Fragebogenaktion wurde nötig, weil wesentlicher Be- Abb.3
standteil der Arbeit sein sollte, den Informationswert anamnestischer Angaben der Patienten für die Diagnose der KHK zu überprüfen.

In Kauf genommen wurde, daß nicht alle Patienten zur Mitarbeit zu bewegen waren. Die Antwortquote von 45,7 % war allerdings erst erreicht, nachdem ein Teil der Patienten ein zweites Mal angeschrieben wurde.

Abb.3: Fragebogen zur Anamnese/Diagnose einer KHK

Name des Patienten:
geb. am

1) Wann haben Sie das erste Mal Schmerzen oder Unbehagen in der Brust gespürt, vor allem in der Herzgegend?

   Antwort: 19.. Monat.....

2) Bitte ankreuzen, wo Sie das Druckgefühl oder den Schmerz gespürt haben.

   - hinter dem Brustbein
   - linke obere Brust
   - linke untere Brust
   - linke Schulter
   - linker Arm und Finger
   - andere .....

3) Treten diese Beschwerden auf, wenn Sie sich nicht besonders anstrengen?

   Antwort: Ja Nein
   Wann das erste Mal? 19.. Monat.....

4) Bekommen Sie Beschwerden, wenn Sie in Eile sind oder bergauf gehen oder sich körperlich anstrengen?

   Antwort: Ja Nein
   Wann das erste Mal? 19.. Monat.....

5) Was tun Sie, wenn Beschwerden auftreten?

- Sie machen eine Pause oder verlangsamen das Tempo
- Sie kümmern sich nicht darum
- Sie nehmen Medikamente (Nitrolingual, Isoket)

6) Wie lange dauert es bis der Schmerz vorbeigeht, wenn Sie eine Pause machen oder Medikamente nehmen?

- nach weniger als 10 Minuten
- nach mehr als 10 Minuten

7) Haben Sie jemals einen sehr starken Schmerz quer durch die Brust gehabt, der länger als eine Stunde dauerte?

Antwort: Ja Nein

8) Wie viele solcher Schmerzanfälle hatten Sie und wann war das?

Anzahl ... 19.. Monat.....

9) Haben Sie schon einmal einen Herzinfarkt gehabt?

Antwort: Ja Nein

Wenn ja, hat Ihnen das ein Arzt gesagt?

Antwort: Ja Nein

Waren Sie deswegen in stationärer Behandlung?

Antwort: Ja Nein

10) Haben Sie häufig Aufregung in der Familie?

Antwort: Ja Nein

11) Wenn Sie an Ihre Arbeit denken, welche Nachteile würden Sie dann nennen?

- zu viel zu tun, zu viel Hetze
- Arbeit ist körperlich anstrengend
- zu viele schlechte Mitarbeiter
- nicht der Leistung entsprechende Bezahlung
- man kommt nicht voran
- Anerkennung fehlt
- Vorgesetzte bereiten Ärger

12) Sind Sie Autofahrer? Ja Nein

Ärgern Sie sich oft über andere Verkehrsteilnehmer?

Antwort: Ja Nein

13) Fühlen Sie sich jeden Tag nach der beruflichen Arbeit sehr stark abgespannt?

Antwort: Ja Nein

14) Können Sie meistens gut durchschlafen?

Antwort: Ja Nein

15) Wie groß sind Sie und wieviel wiegen Sie?

Antwort: ..... cm ..... kg

16) Rauchen Sie regelmäßig Zigaretten oder haben Sie regelmäßig geraucht?

Antwort: Ja Nein seit ..... nicht mehr
Wieviel pro Tag? ..... Stück

17) Haben Sie Sport getrieben? Ja Nein

Leistungssport? Ja Nein

Treiben Sie jetzt noch Sport? Ja Nein

Warum haben Sie aufgehört? .....

18) Was machen Sie in Ihrem Urlaub?

Fortsetzung Abb.3: Begleitschreiben zum Fragebogen

Prof. Dr. med. K. W. Schneider
Leiter der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik

Würzburg, den .... Januar

Sehr geehrter Herr .....!
Sehr geehrte Frau .....!

Wir haben Ihnen vor einiger Zeit einen Fragebogen zur Diagnose/Anamnese einer koronaren Herzkrankheit zugeschickt mit der Bitte, ihn ausgefüllt zurückzusenden.

Da wir bis heute noch keine Antwort erhalten haben, möchten wir daran erinnern, daß Herz - Kreislauferkrankungen heutzutage bei weitem die häufigste Todesursache darstellen. Aufgabe der Medizin ist es, die Krankheit frühzeitig zu erkennen und die Ursachen zu erforschen, um wirksam Vorsorge treffen zu können.

Sie gehören selbst zu den Patienten mit Herzbeschwerden und können uns und damit sich selbst helfen, wenn Sie beiliegenden Fragebogen gründlich ausgefüllt an die Klinik (obige Adresse) zurücksenden.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. K. W. Schneider
Leiter der Kard. Abt.

i.A. M. Schwedhelm

4. PATHOGENESE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT

Mit zunehmendem Alter werden gehäuft arteriosklerotische Veränderungen der Koronarien beobachtet. Sie pfropfen 12
sich der physiologischen Intimaverdickung auf und sind fast durchweg herdförmig entwickelt. Die stenosierende Koronarsklerose kommt an bestimmten Prädilektionsstellen in den drei großen epikardialen Koronararterienästen (absteigender und umschlingender Ast der linken- und rechte Koronararterie) ein bis drei cm vom Ursprung entfernt vor. In der rechten Kranzarterie kommt eine weitere Vorzugslokalisation acht bis zehn cm vom Ostium entfernt hinzu. Am häufigsten befallen ist der Ramus descendens der linken Kranzarterie, dann folgt die rechte- und schließlich der umschlingende Ast der linken Koronarie. Bei sorgfältiger Untersuchung wird bei großen Herzinfarkten eine Koronarthrombose in 80 % aller Fälle gefunden, bei kleinen Infarkten seltener. Zur Entstehung eines HI ist kein kompletter Lichtungsverschluß notwendig, es genügt eine überkritische Drosselung der Lichtung. Bei schwerer Koronarsklerose finden sich Kollateralen erheblich häufiger als im normalen Herzen.

Die Koronararteriensklerose ist eine polyätiologische Erkrankung. Sie ist keine Alterskrankheit, sondern die bisher bekannten Risikofaktoren werden mit zunehmender Dauer immer wirksamer. Die Rolle des Blutdrucks für die Entstehung der Arteriosklerose wird eindrucksvoll bei Patienten mit Aortenisthmusstenose demonstriert. Herzwärts von der Sklerose entwickelt sich eine hochgradige Arteriosklerose, peripher davon fehlt sie. Bei Diabetikern kommen häufiger schwere Veränderungen an den Koronarien vor, die zum Herzinfarkt führen. Da nicht alle Menschen denselben Risikofaktoren ausgesetzt sind, trotzdem aber gleich schwere Arteriosklerose entwickeln, muß offenbar zu den äußeren Faktoren noch eine innere Disposition hinzukommen. Auf die Bedeutung ererbter Anlagen weist die Beobachtung hin, daß bei eineiigen Zwillingen bezüglich der Koronar- 51

sklerose eine Konkordanz in 50 % der Fälle, bei Zweieigen dagegen nur in 25 % d.F. beobachtet wurde.

Im Vordergrund der Koronararteriensklerose stehen herdförmige Intimaveränderungen, Intimaödem, Fettablagerungen, Atherombildungen; sklerotische Geschwüre begünstigen neben Kalkablagerungen die Thrombenentstehung. Diese Vorgänge enden schließlich in einer arteriosklerotischen Lumeneinengung bzw. in einem Verschluß der Koronararterienäste. Es liegt nahe, einen Endothelschaden in Zusammenhang mit beginnenden arteriosklerotischen Veränderungen zu bringen. Bisher ist das bei Menschen aber nicht bewiesen. Unter den Veränderungen des Gefäßinhalts nehmen vielmehr die erhöhten Cholesterin- und Lipidwerte im Blut eine Schlüsselstellung ein. Während erhöhte Serumlipid- und Harnsäurewerte sowie erhöhte Blutglucose direkt an der Entstehung arteriosklerotischer Plaques an den Koronarien beteiligt sind, tragen die Hypertonie, erhöhte Herzvolumenwerte, das Zigarettenrauchen und die Adipositas indirekt zur Entstehung der KHK bei. Vergrößert sind Herzen dann, wenn die Koronarien jenseits des kritischen Herzgewichts nicht mehr in dem gleichen Maße wachsen wie die Herzmuskelfasern. Dadurch entsteht eine relative Mangeldurchblutung, die wesentlich zum Herzversagen beitragen kann. Durch jahrelang bestehenden Hypertonus verlieren die arteriellen Gefäße ihre Elastizität (Windkesselfunktion), ein hypertrophiertes und dilatiertes Herz kann von den Koronarien nicht mehr ausreichend mit Blut versorgt werden. Der Effekt des Rauchens besteht in der Stimulation vieler Zellen in Herz und Blutgefäßen, der Freisetzung freier Fettsäuren durch Katecholamine, sowie ADH (Vasopressin) -Sekretion, die zur Vasokonstriktion der Koronarien führt. Abzugrenzen von den Koronarveränderungen, die durch sogenannte Risikofaktoren (RF) hervorgerufen werden, sind primär organische Krankheiten des Herzmuskels und der Gefäße wie Myokarditiden, Vitein, Kollagenosen, Thrombosen, Embolien und andere. In dem Zusammenhang sei nochmals darauf hingewiesen, daß Probanden mit primär herzorganischen Erkrankungen aus diesem Kollektiv herausgehalten wurden.

5. RISIKOFAKTOREN. BESCHREIBUNG UND LITERATURANGABEN

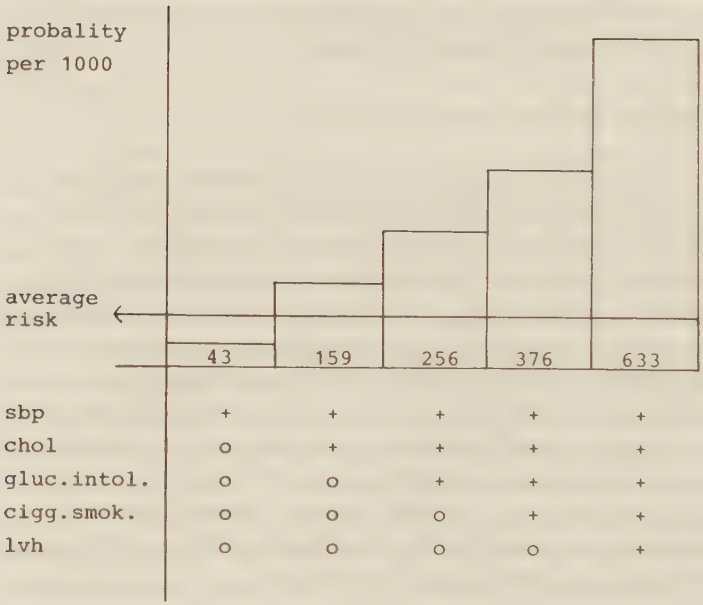
In der letzten Zeit durchgeführte Studien haben gezeigt, 71
daß der Zeitpunkt der Manifestation und die klinische Ge- 10
staltung der KHK mit ihren wichtigsten Formen der Angina pectoris und dem Herzinfarkt von verschiedenen Faktoren beeinflußt werden. Man nennt sie daher Risikofaktoren der KHK. Risikofaktoren sind Abnormalitäten, von denen bekannt ist, daß ihre Träger ein mehr oder weniger erhöhtes Risiko besitzen, in den folgenden Jahren eine KHK zu entwickeln. Das heißt aber auch: selbst wenn ein Träger viele RF besitzt, kann man nicht sagen, daß er mit Sicherheit eine KHK bekommen wird. Es besteht lediglich eine größere statistische Wahrscheinlichkeit.

5.1. Multifaktorielle Genese der KHK

Die multifaktorielle Ätiologie wird inzwischen von allen Autoren vertreten. Allgemein anerkannte RF der KHK und einige Kausalfaktoren, die eine erhöhte Gefährdung anzeigen, werden im folgenden beschrieben. Hauptsächlich sind das: Hypercholesterinämie, Hypertonie, Diabetes mellitus einschließlich diabetischer Stoffwechsellage,exzessives Zigarettenrauchen, Übergewicht, EKG-Veränderungen, seelisch psychische Reaktivität (in der Reihenfolge ihres Gewichts nach der Framinghamstudie). Weiterhin werden dort 10
genannt: Somatotyp, eingeschränkte Vitalkapazität, Hyper- 18
urikämie, Erythrozytose, überkalorische fettreiche Nahrung, körperliche Inaktivität, häufiger emotionaler Stress, Schilddrüsendysfunktion, Nierenkrankheit.

Die Tabelle aus der Framingham Studie zeigt deutlich, wie Abb.4
die Wahrscheinlichkeit an KHK zu erkranken mit der Anzahl
der RF ansteigt. Friedberg findet bei 0 RF 3,5 % Erkran- 16
kungswahrscheinlichkeit innerhalb von 6 Jahren, bei 3 und mehr RF steigt die Rate auf über 50 %. Von 804 männlichen Patienten mit Erstinfarkt waren nur 4 % frei von Risikofaktoren (Multizentrische Herzinfarktstudie in 9 deut-

Abb. 4: Risk of chd in 8 years at a systolic blood pressure (sbp) of 150 mmHg according to intensity of other risk factors. Men and women aged 45 years.



aus: Kannel, W.B. et al., A General Cardiovascular Risk Profile. The Framingham Study, American Journal of Cardiology, 1976

Abb. 5: Probality by age and sex of having cardiovascular disease in 8 years (incidence per 1000)

age	men	women	relation
- 35	18	5	3,5 : 1
- 40	41	12	3,5 : 1
- 45	75	25	3,0 : 1
- 50	115	48	2,5 : 1
- 55	159	80	2,0 : 1
- 60	193	119	1,6 : 1
- 65	212	160	1,4 : 1
- 70	229	199	1,2 : 1

aus: Kannel, W.B. et al., A General Cardiovascular Risk Profile. The Framingham Study, American Journal of Cardiology, 1976 43

schen Kliniken, Schettler 1974 Heidelberg). Weitgehende Übereinstimmung herrscht über die Bedeutung des Geschlechts für die Entstehung der KHK. Im Prinzip tritt sie bei Männern und Frauen gleich häufig auf, allein der Erkrankungsbeginn liegt bei weiblichen Patienten um etwa 10 Jahre später. 67 43 Abb.5

5.2. RF Hypertonie

Als RF erster Ordnung werden in der Framingham Studie und auch von Schettler die Hypercholesterinämie, das Zigarettenrauchen und die Hypertonie genannt. 10 67

Dawber und Kannel finden in der Framingham Studie, daß auch die milden Formen der Hypertonie zur KHK prädestinieren. Es wird eine lineare Korrelation zwischen Häufigkeit von neuen Koronarerkrankungen und der Höhe des systolischen Blutdrucks zu Beginn der Beobachtungszeit festgestellt. Durchschnittswerte für Normalpersonen sind mit 135 zu 85 mmHg (bei Männern und Frauen gleich) angegeben. Bei Koronarkranken werden im Mittel 145 zu 91 mmHg für Männer und 160 zu 94 mmHg für Frauen angeführt. Abb.6 45

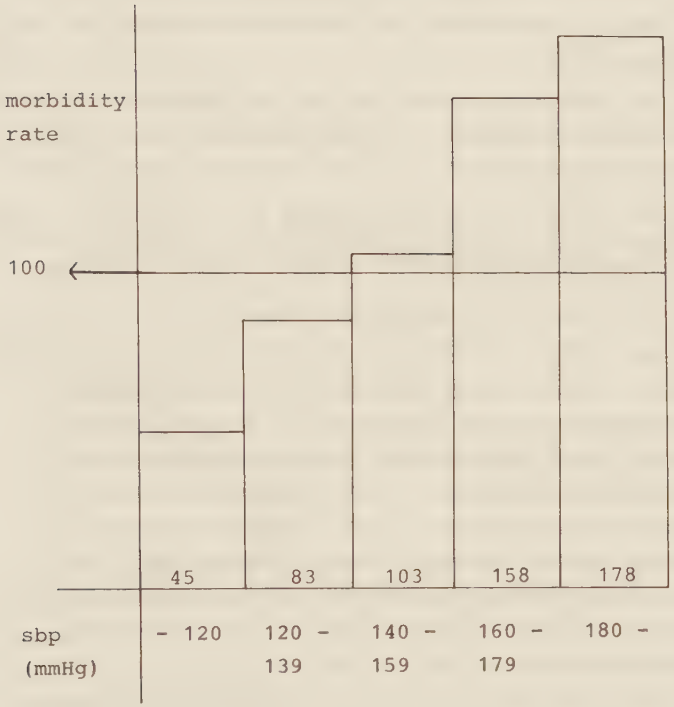
Heyden berichtet über eine fast lineare Beziehung zwischen erhöhtem systolischen und auch diastolischen Blutdruck und dem Auftreten der KHK. 27

See und Cosby sprechen von "powerfull relation" zwischen Hypertonie und KHK. 73

Klensch, Ranft und Harro finden eine eindeutige Korrelation von systolischem und diastolischem Blutdruck mit dem Grad der klinischen Symptome bei KHK. 46

Schweizer gibt an, daß die Häufigkeit der arteriellen Hypertonie ab dem 35. Lebensjahr steigt, zunächst leicht bis zum 45. Lebensjahr, dann aber zwischen Fünfjahresaltersklassen signifikant. Er findet für Normotone einen Mittelwert von 142 mmHg systolisch und für Hypertone $\bar{x}$ = 176,9 mmHg systolisch. Häufigkeitsverteilungskurven werden mit zunehmendem Alter der Patienten also breiter. In jeder 72

Abb. 6: Systolic blood pressure and risk of coronary heart disease.



aus: Kannel, W.B., Blood Pressure and Risk of Coronary Heart Disease. The Framingham Study. Diseases of the Chest, 1969 45

Fünfjahresaltersklasse gibt es etwa gleich viel Hypertensive (11 %). Die KHK ist bei diesen Personen doppelt so häufig wie bei Normalpersonen; bei diesen wiederum ist sie signifikant häufiger als bei Hypotonen. Die KHK kommt bei steigendem Blutdruck häufiger und hochgradiger vor.

Kugler und Mitarbeiter fanden bei Zweigefäßerkrankungen 50
39 % Hypertoniker.

Kovacziczs und Rosskam stellten bei Herzinfarktpatienten 61
in 40 % der Fälle systolisch und diastolisch erhöhte Blutdruckwerte fest.

Friedberg fand sogar bei 50 % der Männer und 75 % der 16
Frauen mit KHK einen Hypertonus und folgert, daß das Risiko mit steigendem Blutdruck bis zum Siebenfachen zunimmt (KHK und Hypertonus waren nicht definiert).

Kannel differenziert in der Framingham Studie noch weiter. Isolierter systolischer Hochdruck führt zum Herztod, egal wie hoch der diastolische Druck ist. Das Risiko steigt mit dem systolischen Druck. Sogar leicht erhöhte Werte können gefährlich sein, je nach Labilität des Hypertonus, bei beiden Geschlechtern und in jedem Alter. Hochdruckpatienten sterben häufiger an einem Herzanfall, und dieser kommt bei ihnen auch vermehrt vor. Die Hypertonie ist der potenteste, verbreitetste und am meisten vernachlässigte Risikofaktor der KHK. 45

Nach Heyden folgt das Blutdruckverhalten dem Gewichtsanstieg (Triggermechanismus für den Blutdruckanstieg). Die Korrelation der Hypertonie ist seiner Meinung nach negativ zum Rauchen, negativ zur Hypercholesterinämie, signifikant zur Hyperurikämie und hochsignifikant zum Diabetes. Unabhängig von der guten oder schlechten Blutdruckkontrolle ist die Mortalität gleich. Ein zu starkes Absinken des Drucks bei Hypertonikern mit Arteriosklerose als Folge antihypertensiver Medikamente könnte Ursache des Anstiegs der Mortalität unter den Behandelten sein. Hypertonie wird zu spät erkannt. Der Schaden ist gesetzt, bevor Symptome auftreten. Die Therapie kommt zu spät. 27

Von Walter, Stich und Mitarbeitern (RF-screening in einer Landgemeinde) wird die Hypertonie an zweiter Stelle der RF für Angina pectoris Patienten hinter der Adipositas eingestuft. 79

Gill beschreibt den Hypertonus als RF erster Ordnung. 44 % seiner Angina pectoris Patienten haben eine Hypertonie. 18

Reindell und Rosskam äußern sich ähnlich: "Hypertonie bedingt beschleunigte Entwicklung der KHK, der Herzhypertrophie und erhöhten O_2 Bedarf. Wenn der Hochdruck schon viele Jahre bestanden hat, wird das Infarktrisiko in der Regel durch eine Therapie nicht mehr beeinflußt (irreversibler Schaden). Bei jüngeren Infarktpatienten spielt die Hypertonie keine so große Rolle wie bei älteren Probanden. 61

Dem widerspricht Schettler in seiner multizentrischen Herzinfarktstudie, worin 25 % Hypertoniker bei unter 40-jährigen Männern entdeckt wurden. 67

Kaltenbach ordnet 245 Patienten nach steigendem Grad der Koronarsklerose mit Hilfe des "Coronar Score" ein und findet kaum eine Tendenz (Gr.1-5: 25,5 / 20,6 / 2,6 / 33,3 / 18,0 % Hypert.). 34

Pierach koronarographierte je 50 Patienten mit und ohne Hypertonie, wobei sich in Ausmaß und Verteilungsmuster der Koronarsklerose keine signifikanten (p 0,01) Unterschiede zeigten. Hypertoniker hatten mehr Myokardinfarkte durchgemacht, unterschieden sich aber ansonsten nicht in ihrer klinischen Charakteristik von den Normotonikern. 58

In einem Bericht von der 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 1975 heißt es: "Das Blutdruckverhalten korreliert nicht mit nachweisbarer Koronarsklerose." 77

Kiefer und Blümchen finden in einem Kollektiv von 445 Patienten bei Normalpersonen in 13 % der Fälle ein pathologisches Koronarogramm, bei Hypertonikern auch nur in 18 % (die Grenze zur Hypertonie war nicht definiert). 61

5.3. Herzvolumen

Das Herzvolumen wird in erster Linie und unmittelbar vom Körpergewicht bestimmt, daneben von Geschlecht und Training. Eine Vergrößerung des relativen Herzvolumens ist sehr häufig bei älteren Patienten, auch wenn das EKG normal ist, durch chronisch verlaufende Koronarinsuffizienz bedingt, die über viele Jahre zu einer Altersinsuffizienz führt (Reindell). 62

Heyden berichtet über die Beziehung Kreislauftrainingszustand - Infarkt: "Die Verbesserung der kardialen Funktionsfähigkeit bei Trainierten hilft dem späteren Infarktpatienten nicht sicher. Es kann nur hypothetisch angenommen werden, daß die Beziehung zwischen Kreislauftrainingszustand und KHK als Todesursache umgekehrt proportional ist." 26

Die Framingham Studie vergleicht das Risiko von 190 Pat. mit im EKG nachgewiesener Linksherzhypertrophie mit dem der Normalbevölkerung für KHK. Die Prävalenz von LVH und KHK nahm proportional dem ansteigenden Blutdruck zu. 40 % der Patienten mit LVH starben bei ihrem ersten Herzinfarkt, und das Risiko an jeder möglichen Form der KHK zu erkranken war erhöht. Die Mortalitätsrate dieser Patienten ist vergleichbar mit dem Personenkreis, von dem ein ischämisches Herzleiden bereits bekannt ist. Die LVH ist deshalb ein ernstes prognostisches Zeichen und ein Vorbote klinisch manifester KHK. Es muß erlaubt sein festzustellen, daß LVH ohne andere Erklärung am ehesten Ausdruck einer Hochdruckhypertrophie ist und mit zunehmenden charakteristischen EKG-Veränderungen eine ischämische Myokardkrankheit angezeigt wird. Der Anstieg der LVH erfolgt bei beiden Geschlechtern proportional dem systolischen und diastolischen Blutdruck. Bei 150 mmHg systolisch haben bereits 15 % LVH-Zeichen im EKG, die Anzahl steigt bis auf 45 % bei Blutdruckwerten um 200 mmHg. Insgesamt gesehen haben Personen mit nachweisbarer LVH im EKG ein dreifach erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheit. 39

5.4. RF Hyperlipidämien

5.4.1. Hypercholesterinämie 5.4.2. Hypertriglyceridämie

Die Definition, welcher Cholesterinwert als erhöht und welcher noch als normal angesehen werden kann, ist umstritten. Sie reicht von 220 bis 330 mg%.

In zahlreichen Studien wurde gezeigt, daß das Erkrankungsrisiko für ischämische Herzkrankheit nicht von einem bestimmten Cholesterinspiegel ab sprunghaft ansteigt, sondern daß es bereits im Normbereich kontinuierlich zunimmt. Beispielsweise steigt bei Serumcholesterinwerten um 300 mg% das Risiko auf das Drei- bis Fünffache gegenüber Werten um 200 mg%. 41 28 61 16

Kaltenbach findet in seinen Gruppen mit steigendem Grad der Koronarsklerose 30,7 / 9,6 / 7,7 / 30,8 / 21,2 % Cholesterinwerte über 280 mg%. 32

Gill ordnet die Hypercholesterinämie (über 260 mg%) neben der Hypertonie und dem Zigarettenrauchen als RF erster Ordnung ein. 18

Klensch, Ranft und Harro finden bei ihren Tests zur Früherkennung der KHK bemerkenswert, daß die mit großem zeitlichen Aufwand durchgeführten Blutuntersuchungen weder Trends noch signifikante Unterschiede aufzeigen. Die Autoren sprechen von einer diagnostischen Irrelevanz der Cholesterinbestimmung, während es den Anschein hat, daß die Neutralfettbestimmung von einiger Bedeutung ist. 46

Beim Risikofaktorenscreening von Walter, Stich u. Mitarb. in einer Landgemeinde nimmt die Hypercholesterinämie in der Häufigkeitsverteilung der RF den dritten Platz hinter der Adipositas und der Hypertonie ein (Grenzwert 300 mg%). 79

Im Tagungsbericht der 41. Jt. der Dtsch. Gesellschaft f. Kreislaufforschung wird von einer positiven Korrelation zwischen Höhe der Cholesterin- bzw. der Neutralfettwerte im Serum und dem Auftreten ischämischer Herzkrankheit ge- 77

sprochen (Düsseldorfer Gruppe).

Kugler und Mitarb. finden bei Patienten mit 70 bis 90prozentigen Stenosen an zwei oder drei Hauptästen der Koronarien in 38 % der Fälle Neutralfette von 170 mg% und mehr sowie 26 % Cholesterinwerte über 275 mg%. 50

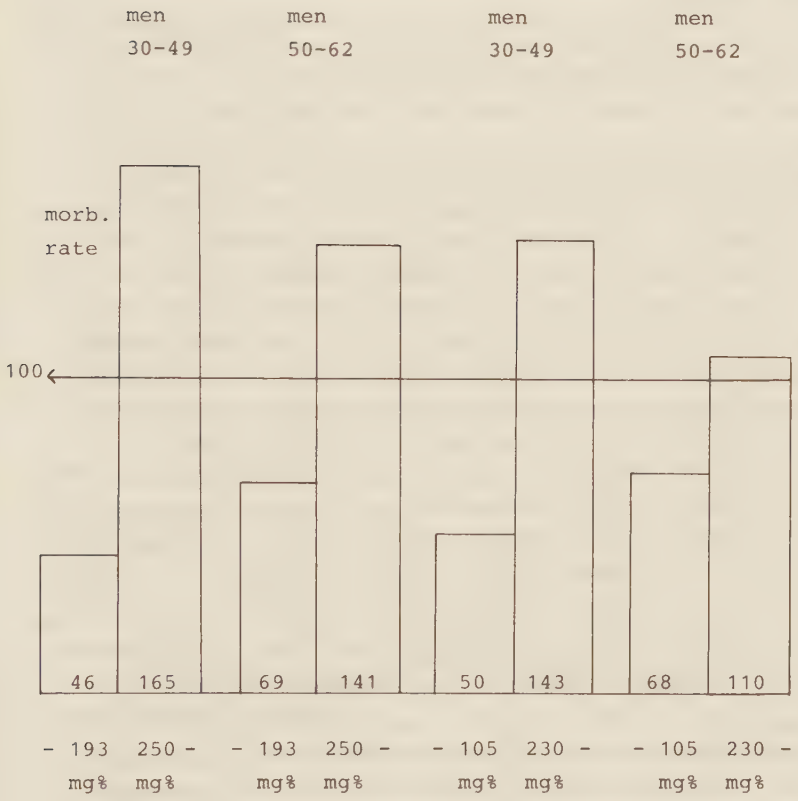
Pistrautz, Jörg und Klein beschreiben die Rolle der Serumlipide als RF. Isolierte Hypertriglyceridämie ist danach nicht signifikant häufiger Ursache für Infarkte oder Angina pectoris als die Hypercholesterinämie. Sie finden beim Typ IIa: Häufugung der Infarkte signifikant, Angina pectoris nicht signifikant. Typ IIb: Infarkte und Angina pectoris am häufigsten. Typ IV: Infarkte und Angina pectoris am zweithäufigsten. Mit steigendem Cholesterinspiegel nimmt die Häufigkeit der Infarkte zu, das gilt aber nicht für die Hypertriglyceridämie. 59

In der Framingham Studie werden Cholesterinwerte über 220 mg% und Triglyceride ab 170 mg% aufwärts als RF eingestuft. Entsprechend finden Kannel et al. bei 87 % von 116 Infarktpatienten verschiedene Fettstoffwechselstörungen. Von 270 gesunden Männern mit durchschnittlich 193 mg% Chol. im Serum und einem RR bis 140 zu 90 mmHg sowie normalem EKG haben nur 3 Symptome der KHK entwickelt in 10 Jahren. 41 Abb.8

Dawber war einer der Ersten, die darauf hinwiesen, daß die Serumcholesterinkonzentration per se den entscheidenden Faktor in der Pathophysiologie der KHK darstellt und nicht die Existenz einer definierten Stoffwechselerkrankung. Wiederholte Analysen haben diesen ersten Bericht immer wieder bestätigt. Je jünger eine Person bei der Erstuntersuchung ist, um so größer ist die Chance, daß ein erhöhter Cholesterinspiegel in den nachfolgenden Jahren zur KHK führt. 10

Reindell und Rosskam finden die Hyperlipidämie Typ IV besonders häufig bei jugendlichen Infarktpatienten (80 %) und folgern daraus, daß regelmäßige Untersuchungen auch beschwerdefreier Personen eingeführt werden sollten (fi- 61

Abb. 8: Serum cholesterol, lipoproteins and risk of coronary heart disease.



aus: Kannel, W.B., Serum Cholesterol, Lipoproteins and Risk of CHD. The Framingham Study. Annals of Internal Medicine, 1971 41

nanzielles Problem). Bei Cholesterinwerten von 260 mg% finden sie dreimal häufiger Koronarerkrankungen als bei Cholesterinspiegeln von 200 mg%. Bisher konnte noch keine Bevölkerungsgruppe gefunden werden, die bei durchschnittlich niedrigen Cholesterinspiegeln eine hohe Koronarmorbidität aufwies.

Heyden beobachtet klinisch eine Häufung der KHK proportional dem Serumcholesterinspiegel, wobei aber nicht gesagt werden kann, inwieweit dieser genetisch manifestiert oder exogen bedingt ist. Die Korrelation zwischen Triglyceridspiegel und Erkrankungshäufigkeit ist schwächer. Die Aussagefähigkeit des RF Hypercholesterinämie schätzt Heyden folgendermaßen ein: Ein RF (Chol) ergibt 21 % Erkrankungen an KHK. Vier RF (Chol., Zigarettenrauchen, Hypertonie, Adipositas) ergeben 44 % Erkrankungen. Wurde ein Cholesterinspiegel von durchschnittlich 250 mg% durch diätet. Maßnahmen um 10 bis 30 % gesenkt, so zeigte sich eine auffällige Verminderung der Herzinfarkte. Wurde ein Cholesterinspiegel von durchschnittlich 215 mg% auf etwa 250 mg% gesteigert, so ergab sich eine auffällige Zunahme der Herzinfarkte. Die Hypercholesterinämie ist häufiger bei normal- und leicht übergewichtigen Personen, stark Übergewichtige haben meist einen niedrigen Spiegel. 28

Morris findet als beste Prädikatoren der KHK die Hypertonie und die Hypercholesterinämie. Von 147 männlichen Pat. mit durchschnittlich 272 mg% Serumcholesterin und 176 mmHg systolischem Blutdruck haben 25 innerhalb von 5 Jahren einen Infarkt erlitten. Von 150 Vergleichspersonen mit durchschnittlich 205 mg% Cholesterin im Serum und 131 mmHg RR haben nur 2 überhaupt einen Infarkt erlitten. 54

Schneider: In einem Kollektiv von 413 koronarographierten Patienten zeigten 11 % der Personen mit unauffälligem Befund erhöhte Cholesterinwerte. Bei Patienten mit sklerotischen Veränderungen an den Herzkranzgefäßen lag die Quote pathologischer Cholesterinwerte mit 32 % fast dreifach höher. Es muß jedoch mit großer Entschiedenheit darauf hingewiesen werden, daß bei der Mehrzahl der Pat. mit 68

pathologischen Koronarogrammen der verschiedensten Schweregrade eine Erhöhung der Cholesterinwerte vermißt wird.

5.5. RF Diabetes einschließlich pathologischer Glucosebelastung

Friedberg findet bei Diabetikern die KHK ausgeprägt häufig und vor allem früher entwickelt. 46 % der Nichtdiabetiker mit KHK sollen einen pathologischen Glucosetoleranztest aufweisen. 16

Heyden findet eine hochsignifikante Korrelation zwischen den Risikofaktoren Hypertonie und Diabetes bei koronarkranken Patienten. In der Allgemeinbevölkerung kommen 3 % Diabetiker vor, aber weitere 7 % der Erwachsenen haben einen latenten Diabetes mellitus. Die Prävalenz der Diabetiker nimmt in Zehnjahresintervallen um jeweils 100 % beständig zu. Die Inzidenz für KHK liegt 4 - 5 mal höher als bei gleichaltrigen Nichtdiabetikern. 27 % der Normalpersonen entwickeln eine KHK, 36 % der Grenzfälle und 49 % der Diabetiker. Die Mortalität an KHK ist bei Diabetikern um das Dreifache erhöht. Dieses Exzessrisiko kann nicht restlos mit dem Vorhandensein von assoziierten Risikofaktoren erklärt werden. Die Hälfte der Diabetiker wird meist erst durch Studien entdeckt. 27 28

See und Cosby finden bei Personen mit pathologischem Glucosetoleranztest eineinhalb mal soviel Herzkranke wie in einer Kontrollgruppe. 73

Reindell und Roskam errechnen bei 6 - 10 % der männlichen Infarktpatienten einen manifesten Diabetes mellitus, die Quote liegt bei Frauen mit 20 - 30 % erheblich höher. 61

Von den Infarktpatienten der Framingham Studie haben 14 % einen klinischen oder subklinischen Diabetes mellitus. 43

Gill ordnet den Diabetes in die zweite Kategorie der Risikofaktoren ein. 18

Kiefer, Blümchen und Mitarbeiter finden 18 % Diabetiker (pathologische Glucosebelastung) bei Patienten mit nor- 61

malem Koronarogramm, 33 % Diabetiker unter Patienten mit pathologischem Koronarangiogramm.

Becker und Lichtlen finden einen Diabetes mellitus bei 18 % der Personen ohne KHK sowie bei 33 % der Patienten mit KHK. 3

Schenk und Mitarbeiter untersuchten 112 Herzinfarktpatienten. Davon hatten 15 % einen manifesten Diabetes mellitus und 45 % eine pathologische Glucosebelastung. 61

Bei Walter, Stich und Mitarb. steht der Diabetes mellitus in der Häufigkeitsliste des Risikofaktorenscreenings an fünfter Stelle hinter Adipositas, Hypertonie, Hypercholesterinämie und Zigarettenrauchen. 79

Kaltenbach differenziert 245 Patienten mittels "coronar score" in Gruppen und stellt in 14,2 / 7,2 / 7,2 / 35,7 / 35,7 % der Fälle eine pathologische Glucosebelastungsreaktion fest. 35

Schneider findet in der bis heute vorliegenden Literatur über die Häufigkeit der diabetischen Stoffwechsellage bei KHK erhebliche numerische Differenzen. In einer ambulanten Patientengruppe I mit normalem Koronarographiebefund bei Anginasyndrom oder valvulärem Prozeß ergeben seine Untersuchungen eine Diabeteshäufigkeit von 14 %, Patienten mit pathologischem Koronarogramm Gr.II haben in 23 % der Fälle einen Diabetes. Wurde bei Patienten während einer stationären Beobachtung zur Durchführung der Koronarographie die Stoffwechsellage überprüft (BZ-Tagesprofil, Glucosetoleranztest), so lag die Diabeteshäufigkeit bei 10 % in Gr.I bzw. 19 % in Gr. II. 68

5.6. RF Hyperurikämie

Kugler und Mitarbeiter fanden bei 21 % der Patienten mit 70 - 90 %igen Stenosen an zwei oder drei Hauptästen der Koronarien erhöhte Harnsäurewerte (7,5 mg% und mehr). 50

Kovacizs und Roskam: Herzinfarktpatienten haben in 40 % der Fälle erhöhte Harnsäurewerte. 61

Schettler beobachtet bei 38 % der Herzinfarktpatienten unter 40 Jahren einen RF Hyperurikämie (mehr als 7 mg%) gegenüber 17 % in der Kontrollgruppe. 67

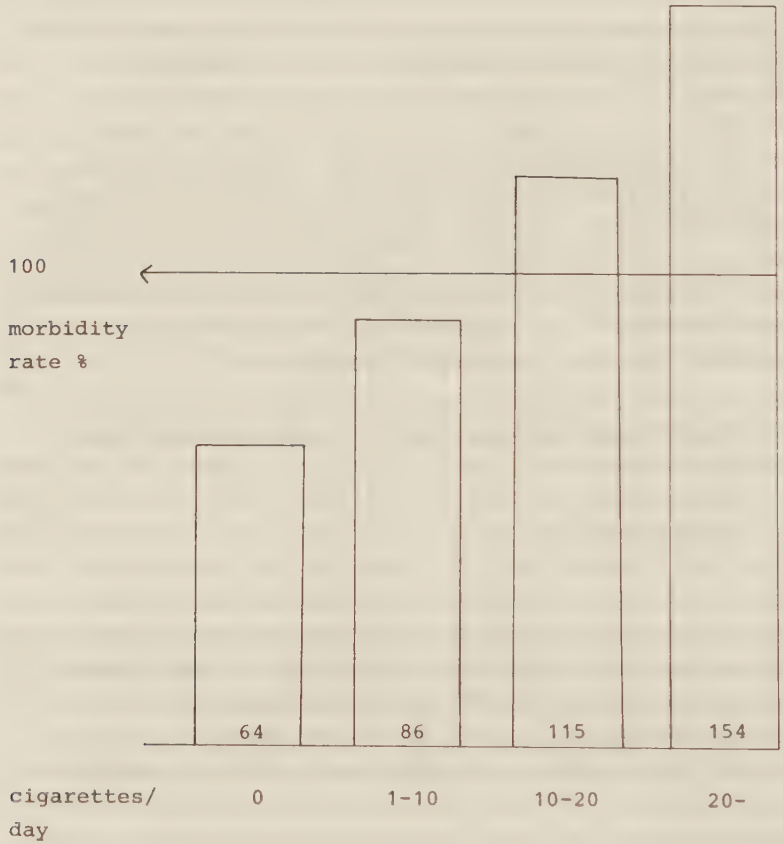
Erhöhte Harnsäurespiegel prädestinieren laut Heyden ebenfalls zur KHK, aber nicht so stark wie das Vorhandensein klinisch diagnostizierter Gicht. Als pathologische Harnsäurewerte im Serum gelten mehr als 7 mg% bei Männern und mehr als 6 mg% bei Frauen. Bei Hypertonikern kommt die Hyperurikämie doppelt so häufig vor wie bei Normalpersonen (signifikante Korrelation). Insgesamt ist die Bedeutung des Serumharnsäurespiegels für die KHK untergeordneter Natur, wenn man die assoziiert hohen Werte abzieht (normotensive Patienten, keine Medikamenteneinnahme). Von großer klinischer Relevanz ist die Konstellation asymptomatischer Hyperurikämie mit Übergewicht und Hyperglykämie, die einer Behandlung zugängig ist. 28

Die Risikofaktoren Gicht und Hyperurikämie bewirken nach Gill anscheinend verstärkt Angina pectoris, nicht aber KHK (RF zweiter Ordnung).

5.7. RF Zigarettenrauchen

Die Framingham Studie findet eine dreifach erhöhte Erkrankungsrate und eine Mortalitätsquote von 70 % an KHK bei starken Rauchern. Zigarettenrauchen ist mit dem plötzlichen Herztod stark assoziiert, weniger deutlich mit Myokardinfarkt und nur schwach mit Angina pectoris. Ein niedriges Risiko wurde bei Personen beobachtet, die das Rauchen aufgegeben haben. Die Dauer der Rauchgewohnheiten übt keinen Einfluß aus, also ist kein kumulativer Effekt anzunehmen. Diese epidemiologischen Beobachtungen stehen nicht in Übereinstimmung mit der Hypothese, daß das Rauchen Arteriosklerose akzeliert. Sie sprechen eher für einen Soforteffekt des Rauchens mit a) Zunahme der Myokarderregung (plötzlicher Herztod), b) möglicherweise einen auslösenden Effekt auf die Myokardischämie durch Einleitung der Koronararterienthrombose und c) durch noch unbekannte 36

Abb. 9: Cigarette smoking and risk of coronary heart disease.



aus: Kannel, W.B. et al., Cigarette Smoking and Risk of CHD. 36 Epidemiologic Clues to Pathogenesis. The Framingham Study, National Cancer Institute Monograph, 1968

Mechanismen wie Kohlenmonoxydwirkung. Das Risiko für KHK steigt proportional dem täglichen Zigarettenkonsum. Unter 116 Infarktpatienten fanden sich 92 % Raucher. Abb.9

Nächst Einstellung des Cholesterinspiegels ist nach Heyden die Aufgabe des Rauchens als vielversprechendste Therapie anzusehen. Das Risiko eine KHK zu bekommen sinkt dadurch auf das statistische Mittelmaß ab. Exzesstodesfälle lassen sich durch Aufgabe des Rauchens auf die Hälfte reduzieren. 26 29

77 % der von Schettler untersuchten Herzinfarktpatienten rauchen mehr als 5 Zigaretten pro Tag, während in der Normalbevölkerung 38 % rauchen. 67

See und Cosby: Alle bisherigen Untersuchungen zeigen, daß Herzkranke vermehrt geraucht haben. Keine klare Aussage kann über den direkten Effekt des Rauchens in Bezug auf Entwicklung einer KHK gemacht werden. 73

Von 216 männlichen Infarktpatienten unter 40 Jahren, die von Kovacizs und Roskam untersucht wurden, waren 90,5 % Raucher. 61

Gill: Rauchen ist Risikofaktor erster Ordnung. 18

In Kaltenbachs Kollektiv, gruppiert nach zunehmender Koronarsklerose, finden sich Raucher in den einzelnen Gruppen wie folgt: 42,6 % / 8,2 % / 11,5 % / 21,3 % /16,4 %. Der tägliche Zigarettenkonsum betrug mehr als 10 Stück pro Tag. 32

Klensch, Ranft und Harro finden mit ihren Risikofaktorentests einen deutlichen Trend, jedoch keine signifikante Beziehung zwischen Zigarettenrauchen und Entstehung der KHK. 46

5.8. RF Adipositas

Walter und Stich stellen die Adipositas an die erste Stelle des RF-Screenings in einer Landgemeinde (Kriterium Angina pectoris). 79

Klensch, Ranft, Harro: Der Faktor Übergewicht spielt nicht ganz die Rolle, die man ihm gewöhnlich zuschreibt. 46

Auch Probanden mit niedrigen klinischen Punktzahlen für KHK zeigen schon deutlich Übergewicht.

Nach Untersuchungen von Kugler sind 35 % der Patienten mit Zwei- bzw. Dreigefäßerkrankungen übergewichtig (Broca Index + 15 %). 50

Reindell, Rosskam: "Infarkte kommen bei Adipösen ohne weitere Risikofaktoren nicht häufiger vor, wohl aber Angina pectoris und Hypertonie. Es besteht eine Beziehung zwischen Fettverbrauch und Koronarmortalität (Beispiel USA: Hoher Fettanteil in der Nahrung - hohe Rate an Koronarerkrankungen. Japan: Niedriger Fettanteil in der Nahrung - geringe Koronarerkrankungsrate)." 61

Starkes Übergewicht nimmt nach Untersuchungen von Heyden von 10 % bei 30jährigen über 25 % bei 30-40jährigen bis 30 % bei 50-60jährigen zu. Der Gewichtsanstieg ist eng mit dem Blutdruckanstieg korreliert. Anfänglich normotensive aber übergewichtige Patienten entwickeln ein über das erwartete Maß hinausgehendes Exzessrisiko sowohl für Hypertonie als auch für KHK. 27 28

In Staaten mit größerer Häufigkeit der KHK (USA, Finnland, Niederlande), so berichten See und Cosby, macht die Ernährung mit gesättigten Fettsäuren etwa 15 % der Kalorienzufuhr aus. Die starke Korrelation mit dem Cholesterinspiegel läßt eine Diät bei KHK ratsam erscheinen. In Japan beispielsweise liegt der Durchschnitt der Cholesterinwerte im Serum bei 140 mg%, in Finnland bei 280 mg%. Erhöhte Triglyceridwerte finden sich vor allem in der Bevölkerung der USA und Finnlands, nicht in Japan, wohl aber bei Japanern in Kalifornien! 73

Nach Schettler ist bei Herzinfarktpatienten durchweg Bewegungsmangel vorhanden. Die Risikofaktoren Rauchen und Übergewicht bilden mit den psychologischen Merkmalen soziale Überangepaßtheit, spielerischer Beschäftigungsdrang und Vernachlässigung der Gesundheit einen gemeinsamen Faktor. Demnach werden sie vor allem durch diese Motive erklärt. 67

Von 116 Infarktpatienten der Framingham-Studie waren 75 % übergewichtig. Trotzdem ist die KHK bei schwer Übergewichtigen nur eineinhalb mal so häufig wie bei Normalpersonen. Es existiert noch keine befriedigende Erklärung, warum mäßig Übergewichtige überhaupt keine Erhöhung des Risikos für KHK und schwer Übergewichtige nur ein gering erhöhtes Risiko haben. Angina pectoris tritt bereits bei Normalgewicht + 10 % vermehrt auf. Plötzlicher Herztod ist bei Patienten mit 20 % und mehr Übergewicht dreieinhalb mal häufiger. Der gesteigerte Blutdruck wird bei Personen mit 30 % und mehr Übergewicht verantwortlich gemacht für erhöhtes Risiko für KHK. 38

Nach Gill ist die Adipositas Risikofaktor zweiter Ordnung (Broca Index + 20 %). 18

Kaltenbach findet Adipöse mit steigendem Grad der Koronarsklerose wie folgt: 31,5 % / 5,3 % /, 10,6 % / 31,5 % / 21,1 %. 32

Im Kollektiv von Kiefer und Blümchen waren 42,5 % der Patienten mit normalem Angiogramm und 53,0 % der Patienten mit pathologischem Angiogramm und KHK übergewichtig. 61

5.9. RF Berufliche Überforderung und emotionaler Stress

Das Risiko der Ausbildung von Koronarsklerose erhöht sich laut Friedberg indirekt durch vermehrte Adrenalinausschüttung im Stress, die mittels Anstieg des Serumcholesterins wirkt. KHK ist häufiger bei Personen, die ausgesprochener Ehrgeiz, zwanghaftes Streben, Hang zur Anerkennung, Aufregung bei Terminfragen, tiefes Schuldbewußtsein, Besorgnis in Arbeit und Muße auszeichnet. 16

Heyden bezeichnet den Stress nicht als eigentlichen Risikofaktor, sondern weist auf die Begleiterscheinungen wie vermehrtes Zigarettenrauchen und übermäßiges Essen hin, gleichzeitig aber auch auf die Schwierigkeit, die Verhaltensweisen eines Erwachsenen zu ändern. Der Persönlichkeitstyp, der am meisten gefährdet ist, zeichnet sich aus 26

durch: Unabhängigkeit in gesellschaftlichem Verkehr, Mißtrauen gegenüber den Motiven anderer Leute, stärkere Gefühle und innere Spannungen. Nach der klinischen Manifestation werden Koronarkranke am treffendsten gekennzeichnet durch Angstgefühle, Verdrängungskomplexe und geringe Feindseligkeit. Das Persönlichkeitsverhalten ist wahrscheinlich ohne ätiologische Bedeutung für die KHK. Es entwickelt sich erst nach Manifestation der Krankheit.

Nach Meinung von Klensch, Ranft und Harro ist mit Frage- 46
bogen und Interview der diagnostischen Valenz des Stress für die KHK nicht beizukommen.

6. HERZANAMNESE UND DIAGNOSE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT

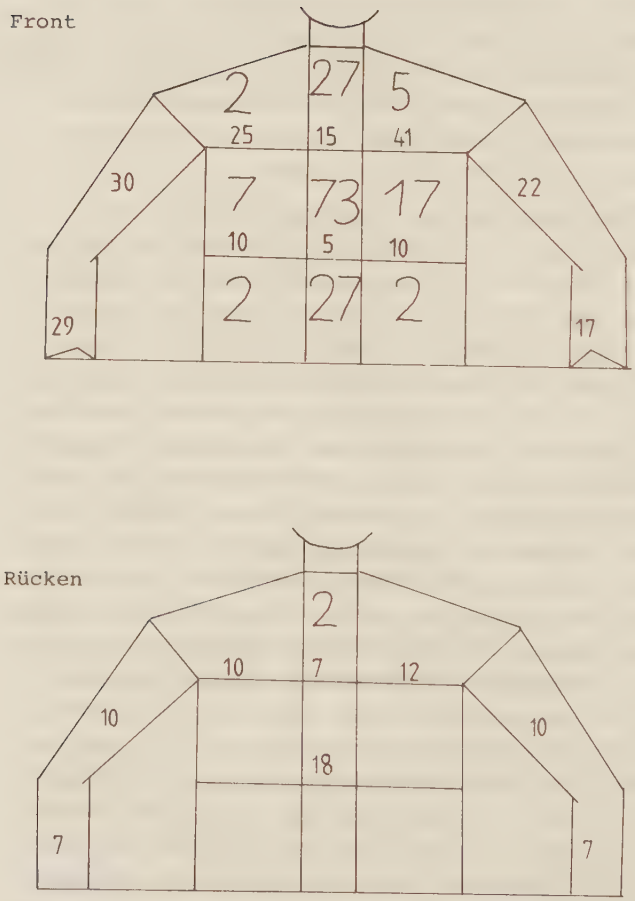
Definition, Lokalisation und diagnostische Relevanz der Angina pectoris Schmerzen in der Literatur

Die affernten sympathischen Schmerzfasern aus den nervi gastrici erreichen das Rückenmark über die Spinalganglien C 2-4 und Th 1-5 und verursachen auf diese Weise Schmerzen nach dem Prinzip des "referred pain" nach Head in den entsprechenden peripheren Segmenten. Schmerz in den Händen ist abhängig von der Infarktlokalisation. Vorderwandinfarkte verursachen nach Nissen-Druey allenfalls im kleinen Finger, ansonsten großflächige Schmerzausstrahlung atypisch. Insgesamt besteht eine lockere Beziehung zwischen Infarkt- und Schmerzlokalisation. 55 Abb.10

Friedberg: Der typische Angina pectoris Schmerz tritt im mittleren und oberen Drittel des Sternums oder der Region dahinter, in Höhe der 3./4. Rippe auf. Manchmal dehnt er sich über das ganze Präcordium oder auch in die rechte vordere Brustseite aus. Weitere Lokalisation in der Gegend des linken- oder zwischen den Schulterblättern. Ausstrahlung in Hals, Kiefer, beide obere Extremitäten bei schwerer Angina pectoris, linke Schulter, Ellenbogen, Handgelenk und Finger. Selten ist die Ausstrahlung in die Arme zu Beginn der Erkrankung. Charakter: leicht, schwer oder vernichtend, beklemmend, zusammenziehend, bohrend, sprengend, dumpf, brennend. Der Patient ist bemüht ruhig zu verharren, den Atem anzuhalten, sofort still zu stehen. Manchmal wird der Schmerz als Schwäche oder Einschlafen der Arme und Hände beschrieben. Lebensangst, übermäßige Angst verglichen mit der Heftigkeit des Schmerzes, ist häufig. Die Dauer beträgt meist nur wenige Minuten, 97 % der Anfälle werden durch Anstrengung hervorgerufen. Attacken in Ruhe können 15 bis 30 Minuten dauern.. Dauert der Schmerz länger als 1 Stunde, ist er eines der Kriterien des Herzinfarkts. Durch Belastung unter der Schmerzgrenze bleiben viele Patienten längere Zeit anfallsfrei. Einige Patienten haben nur einen Anfall am Tag meistens während des Gehens, 16

Abb. 10: Nissen-Druey: Über die Schmerzlokalisation bei Myokardinfarkten, Basel 1973 55

5 = Primärschmerz
41 = Ausstrahlung



sind danach aber auch bei Belastung beschwerdefrei. Andere geben Schmerzperioden in Intervallen von Wochen oder Monaten an. Ursachen: körperliche Anstrengung, Verdauung, Kälte, Gemütsbewegung, Tachykardie, Hypoglykämie. Von 125 Infarktpatienten hatten 75 % der Fälle charakteristische Schmerzen. 8,3 % gaben eine typische Lokalisation an, 4,4 % verliefen schmerzlos, 2,9 % mit geringen Beschwerden. Das Neurasthenische Syndrom erklärt wahrscheinlich 13,3 % aller Herzbeschwerden. Sie sind durch vegetative Labilität hervorgerufen und treten oft in Form von Herzstichen, Beklemmungsgefühl oder Druck in der Brust auf.

Der typische Brustschmerz (Angina pectoris) ist laut 71
Schweizer mit 95 % Wahrscheinlichkeit durch Myokardischämie bedingt. Lokalisation in der Regel in der Mitte der Brust, aber auch im Unterkiefer, in der ganzen Brust, in beiden Armen bis zu den Handgelenken sowie in der Mitte des Oberbauchs. Typisch, daß der Schmerz beim schnellen Gehen, beim Gehen bergauf, nach einer Mahlzeit und bei der ersten Anstrengung des Tages auftritt. Er zwingt den Betroffenen, das Tempo zu verlangsamen oder still zu stehen und verschwindet hierauf in wenigen Minuten wieder, ebenfalls innerhalb 60 Sekunden nach Nitroglycerin 0,5 mg sublingual. Klagt der Patient über einen derartigen Schmerz, so ist die ischämische Myokardkrankheit erwiesen. Es gibt keine andere Krankheit, welche einen derartigen Schmerz verursachen könnte. Der genaue Entstehungsmechanismus ist unbekannt. Ein länger dauernder Schmerz ist vieldeutig. Seine Interpretation ist ohne weitere Befunde nicht möglich. Mit dem wahrscheinlich häufigsten, dem psychogenen Brustschmerz, droht keine Verwechslung. Dieser ist typischerweise oberhalb und unterhalb der linken Brustwarze, am linken Sternalrand oder im Bereich des linken Schulterblattes lokalisiert. Er wird als klemmend oder stechend auf einem sehr kleinen Areal empfunden. Der Schmerz dauert Sekunden oder Stunden, fast nie die verdächtigen 2-5 Minuten. Er tritt nicht während Anstrengungen oder Emotionen auf. Die Entstehung des psychogenen Brustschmerzes ist

unbekannt, daß er jedoch Angst oder Probleme aufdeckt, ist unbestritten. Klagt ein Patient über Brustschmerz, so soll am Ende der Befragung feststehen, ob eine Angina pectoris vorliegt, ob der Verdacht auf Myokardischämie besteht oder ob es sich um einen psychogenen Brustschmerz handelt. Wichtigstes Kriterium des Myokardinfarktes oder der Angina pectoris akuta ist der plötzlich einsetzende Brustschmerz von 10 bis 20 Minuten Dauer, der unter Umständen nicht auf Nitroglycerin anspricht. Anhand des Ischämieschmerzes entscheidet der Hausarzt über sofortige Hospitalisation.

Bei 90 % der von Reindell und Rosskam untersuchten Pa- 61
tienten tritt der Angina pectoris Schmerz bei körperlicher Belastung auf, bei 10 % beobachtet man ein sogenanntes "run through" Phänomen (Nachlassen der Beschwerden trotz weiterer oder sogar stärkerer Belastung). Die übrigen Patienten zwingt der Schmerz zum Stillstehen. Lokalisation der Beschwerden in der Regel retrosternal mit meist bilateraler Ausstrahlung in Schultern, Arme, Hände und Unterkiefer. Die oft zitierte unilaterale Ausstrahlung ist gar nicht so typisch. Der Charakter ist brennend, zusammenziehend, konstant, er dauert nur Minuten. Die Diagnose Angina pectoris kann allein anhand der Beschwerden mit großer Sicherheit gestellt werden. Die Korrelation zum Ergebnis der Koronarangiographie charakterisiert die Sensitivität bzw. Spezifität der Herzanamnese. In einer Reihe von Untersuchungen wurden keine guten Übereinstimmungen gefunden.

Der Beginn der KHK fällt laut Reindell nicht zeitlich mit 61
dem Auftreten der Koronarsklerose zusammen, sondern die morphologischen Veränderungen können den klinischen Symptomen um Jahre vorausgehen. Bei vermehrter Herzarbeit tritt durch veränderte Hämodynamik eine Koronarinsuffizienz in Erscheinung, die durch folgende Situationen herbeigeführt werden kann: starke körperliche Betätigung, geringere Belastung bei unökonomischer Herzarbeit, gesteigerte Druckarbeit während Belastung bei Patienten mit Hypertonie, psychischem Stress (vermehrte Katecholaminaus-

schüttung) und die Sauerstoffzufuhr beeinträchtigende Faktoren.

Harwitz berichtet über die diagnostische Signifikanz angi- 23
nöser Symptome. 49 von 72 Patienten mit Angina pectoris haben Koronararterienveränderungen, 6 davon Eingefäßerkrankungen, 19 Zweigefäßerkrankungen, 24 Dreigefäßerkrankungen. 94 % haben Schmerzen während körperlicher Anstrengung, 76 % bei emotionalem Stress, 37 bis 63 % in der Nacht, bei Kälte und auch in Ruhe. Der Ruheschmerz tritt bei 25 % der Patienten mit Zweigefäßerkrankungen und bei 67 % der Patienten mit Dreigefäßerkrankungen auf. Die Trias Ruheschmerz plus postprandialer Schmerz plus nächtlicher Schmerz kommt nur bei Dreigefäßerkrankungen vor. Nitroglycerineinnahme bessert in 72 % der Fälle innerhalb 3 Minuten den Schmerz entscheidend, nur 12 % der Patienten empfinden keine Linderung.

Bachmann schreibt über die Grenzen diagnostischer Möglich- 1
keiten bei koronaren Herzerkrankungen, daß eine sichere Bewertung Herzanamnese, EKG und Koronarogramm erfordert. Die klassische Angina pectoris ist selten, sofern die Erfahrungen der Praxis und nicht retrospektive Studien an überlebenden Infarktpatienten zugrundegelegt werden. In der Praxis häufiger ist der Patient mit dem Brustschmerz, der alles oder nichts bedeuten kann.

Eine Übereinstimmung über die Definition der Angina pec- 18
toris, schreibt Gill 1978, hat sich bis heute nicht erzielen lassen. Der Heberdensche Schmerz ist keineswegs die häufigste Manifestation der Angina pectoris und gewiß nicht zu den frühesten Symptomen zu rechnen (Heberdensche Definition des Angina pectoris Schmerzes: Die Betroffenen bekommen einen Anfall beim Gehen, besonders wenn es bergauf geht, mit schmerzhaften und höchst unangenehmen Empfindungen im Brustraum, die das Leben auszulöschen scheinen, sofern sie sich steigern oder andauern würden. Aber im Augenblick des Stehenbleibens klingen alle diese Symptome ab.) Lokalisiert wird die Symptomatik in den Thorax mit retrosternalem Sitz unter Mitbeteiligung sonstiger

Orte in 90 %, ausschließlich thorakale Lokalisation 55 %, thorakal unter Ausstrahlung nur in den linken Arm 35 %, nur in den rechten Arm 5 %, nur zu beiden Schultern und/ oder beiden Armen 24 %, thorakal interscapulär 10 %, nur herzfern (Unterkiefer, Zähne, Pharynx) 12 %. Ausgelöst durch Aufregung sind die Symptome in 22,9 %, durch körperliche Anstrengung in 17,2 %, spontan in 11,5 %, durch bergan Gehen in 11,0 % der Fälle.

7. EKG VERÄNDERUNGEN UND DIAGNOSE DER KORONAREN HERZKRANKHEIT

Heineck läßt 0,5 mm ST-Senkung in den Extremitätenableitungen und 1 mm in den Brustwandableitungen als verdächtige Befunde gelten (Ruhe-EKG). Sichere Ischämiereaktionen bestehen dagegen erst bei 1 bzw. 2 mm ST-Senkungen. 25

Bei Patienten mit Angina pectoris vera und deutlichen Ischämiezeichen im Belastungs-EKG bestand im Kollektiv von Baltaxe und Levine fast immer eine schwere stenosierende Herzkrankheit. Das Ausmaß der ST-Senkungen im Belastungs-EKG stand nicht in direkter Beziehung zum Schweregrad der Koronarsklerose, lediglich ST-Senkungen von mehr als 2 mm sprachen fast durchweg für Zwei- oder Dreigefäßerkrankungen. Es bestand keine Korrelation zwischen Ausmaß der EKG-Veränderungen und dem Grad der koronaren Herzkrankheit. 2

Nach Friedberg dürfen Belastungs- und andere Tests nicht als eindeutig entscheidender Faktor sondern lediglich als zusätzlich wertvoll zur klinischen Anamnese angesehen werden, stellt man die Diagnose einer Angina pectoris. 16

Burggraf untersuchte 207 Patienten mit Angina pectoris (mittlere Dauer der Beschwerden 40 Monate). Davon hatten 72 % pathologische Ruhe- oder Belastungs EKG's. 6

Kiefer, Blümchen: "Der diagnostische Wert von ST/T Veränderungen im Ruhe-EKG ist unsicher, besser korreliert das Auftreten von Infarkten mit entsprechenden EKG-Veränderungen. Eine weitere Differenzierung der Befunde mittels Koronarangiographie ist nötig." 61

Praktisch wichtig für die Diagnose der KHK ist laut Reindell, daß ein negatives Belastungs-EKG nur eine totale Stenose mit einiger Sicherheit ausschließt, jedoch keineswegs eine mehr als 50 %ige Lumeneinengung eines wesentlichen Koronargefäßes. Funktion (EKG) und Morphologie (Koronarogramm) der Herzkranzgefäße können eine erhebliche Diskrepanz aufweisen, da die zu beurteilende Koronarinsuffizienz von einer Reihe anderer Faktoren abhängt, die über 61

O_2-Angebot und Bedarf des Myokards entscheiden.

Gill: Kritiker lehnen den EKG Belastungstest wegen seiner unzumutbar hohen Rate falscher Reaktionen im Hinblick auf die Diagnose der KHK ab. Die Sicherheit der Koronarangiographie ist dagegen mit über 90 % anzusetzen, wenn selektive Verfahren angewendet werden. Ferner ist der Zusammenhang zwischen koronarvaskulären und elektrokardiographischen Veränderungen in Ruhe zur Zeit methodisch kaum nachzuweisen, es sei denn man interpretiert entsprechende Alterationen (ST und T Veränderungen) in dieser Richtung; dann allerdings ergibt sich eine hohe positive Korrelation zwischen abnormem ST-Strecken Verlauf und signifikanten koronarvaskulären Veränderungen. Aber auch bei schwerer Koronarinsuffizienz kann das EKG unter Ruhebedingungen normal sein. Die Bewertung des Belastungs-EKG ist umstritten hinsichtlich Spezifität und Empfindlichkeit. Der diagnostische Aussagewert ist fraglich. 18

8. EIGENE ERGEBNISSE

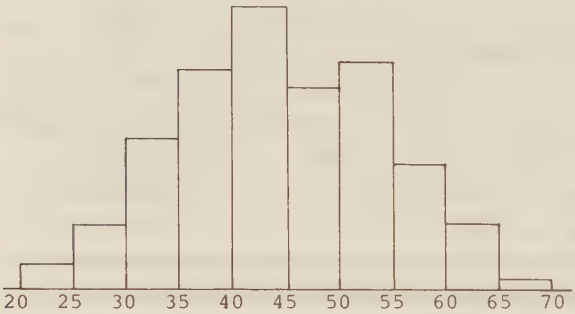
8.1. Altersverteilung bei Patienten mit Herzbeschwerden

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Altersverteilung der fünf Gruppen des Kollektivs, so daß die folgenden Analysen einen direkten Vergleich zulassen. Die Standardabweichungen der Mittelwerte verhalten sich fast deckungsgleich. Die Patienten in Gruppe 1 sind dabei im Durchschnitt um 3 bis 6 Jahre jünger als die Patienten der Gruppen 2 bis 5. Abb.11

Die Verteilung in Gr.1 mit normalem Koronarographiebefund weist zwei Maxima auf. Einmal zwischen 35 und 45 Jahren, jüngere Personen, die entweder funktionelle Herzbeschwerden oder mehrere Risikofaktoren hatten und zur Abklärung der Beschwerden koronarangiographiert wurden, sowie zwischen 45 und 55 Jahren. Der Herzkatheterbefund dieser Patienten im Prädilektionsalter für die Manifestation der Koronarsklerose war sehr häufig negativ, wie aus der großen Anzahl der Patienten in Gruppe 1 (245 von 570) hervorgeht.
Die Gruppe 2 mit geringer bis mäßiger Koronarsklerose zeigt fast die gleiche Verteilung wie Gr.1.
Ein anderes Bild bieten die Altersverteilungen 3 bis 5. Die Maxima liegen jeweils zwischen 45 und 55 Jahren entsprechend den Kurventälern in den Gruppen 1 und 2.

Abbildung 11 zeigt ferner einen stetigen Anstieg von funktionellen Herzbeschwerden ab einem Alter von 25 Jahren bei den Probanden der Gr.1 (koronarpathologische Ursache ausgeschlossen). Dagegen tritt eine sprunghafte Häufung der Patienten mit Angina pectoris vera erst jenseits des 40. Lebensjahres auf. Treten also Herzschmerzen vor dem 5. Lebensjahrzehnt auf, so sind sie fast ausschließlich funktioneller Art, was nicht ausschließt, daß auch junge Patienten einen Herzinfarkt erleiden können. Die Erscheinungsrate der KHK erreicht ihren Gipfel zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr und fällt aufgrund der hohen Mortalität

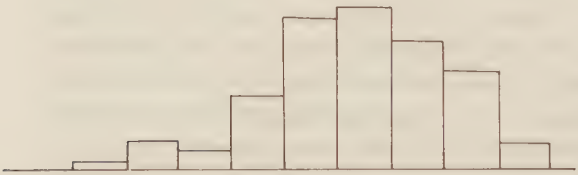
Abb. 11: Altersverteilung bei 570 Patienten mit Herzbeschwerden, differenziert nach dem Koronarangiographiebefund



Gr.1: 245 Pat.
keine KHK
$\bar{x}$ = 46,3 J.

Gr.2: 54 Pat.
geringe KHK
$\bar{x}$ = 50,5 J.

Gr.3: 88 Pat.
Eingefäßerkr.
$\bar{x}$ = 49,3 J.



Gr.4: 124 Pat.
Zweigefäßerkr.
$\bar{x}$ = 52,5 J.

Gr.5: 59 Pat.
Dreigefäßerkr.
$\bar{x}$ = 51,8 J.

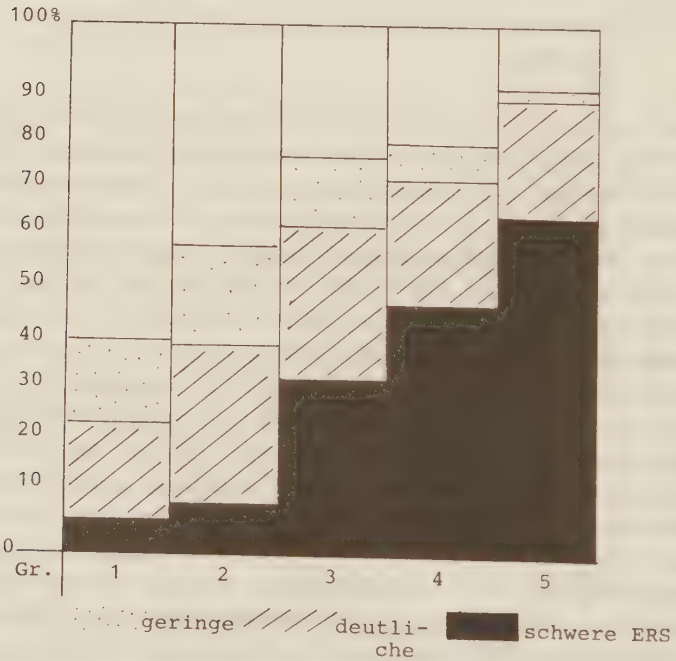
nach dem 60. Lebensjahr wieder steil ab. Die KHK ist also keine Alterskrankheit, sondern ein Gefäßleiden, das sich bei den Betroffenen überwiegend mitten im Leben und damit im Arbeitsprozeß manifestiert.

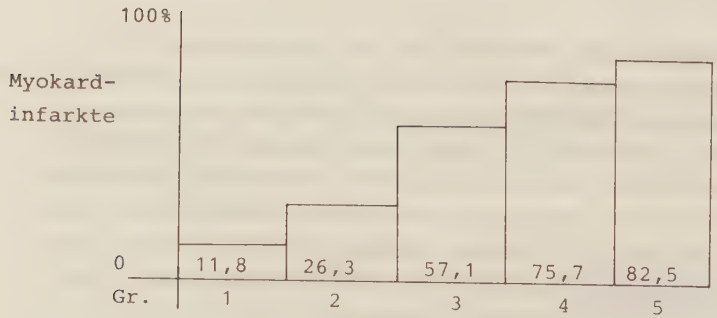
8.2. Ischämische EKG Veränderungen bei Patienten mit und ohne KHK

Von allen Patienten wurden die Ruhe-EKG's, die bei ambulanter Erstuntersuchung bzw. stationärer Aufnahme angefertigt wurden, hinsichtlich myokardialer Ischämiezeichen ausgewertet. Kriterium war dabei eine pathologische Veränderung der ST-Strecke und der T-Welle, die nicht durch Digitalis oder andere Störgrößen verursacht war (Myokarditis). Charakteristische Zeichen der Koronarinsuffizienz sind 25
eine descendierende ST-Strecke, eine Abflachung oder Negativierung der T-Welle in Ableitung I, AVL oder III sowie AVF und V_{4-6} sowie ein koronares T in V_{2-4}. Unter geringen Erregungsrückbildungsstörungen (ERS) wurden EKG's mit mehr als 0,05 mV descendierend oder horizontal verlaufender ST-Strecke mit abgeflachtem T in Extremitäten- und Brustwandableitungen eingestuft. Unter deutlichen ERS wurden EKG's mit mehr als 0,1 mV ST-Senkungen zusammen mit T-Ablfachungen bzw. Negativierungen in Extremitäten- und Brustwandableitungen eingereiht. Schließlich gelten als schwere ERS ST-Senkungen um mehr als 0,2 mV mit T-Veränderungen sowie Infarktzeichen in den Extremitäten- und Brustwandableitungen.

Die Bedeutung des Ruhe-EKG für die Diagnose der KHK ergibt sich aus Abb.12. Die Zeichen myokardialer Ischämie Abb.12
(Koronarinsuffizienz) nehmen rein quantitativ zwischen Gr.1 und 5 um über 100 % zu. Besser treten die Unterschiede hervor, wenn man die EKG-Veränderungen qualitativ betrachtet. Bei normalem Koronarogramm treten selten deutliche ERS auf. Die schweren Ischämiezeichen sind in Gr.3 bis 5 fünfmal häufiger und die Infarkte fünf bis achtmal häufiger als in der Vergleichsgruppe. Der Unterschied ist

Abb. 12: Ruhe - EKG Befunde bei Patienten mit und ohne KHK im Vergleich zur Infarkthäufigkeit





signifikant. Die 75 bis 88 % pathologischen Ruhe-EKG's der Gruppen 3 bis 5, davon die meisten mit deutlichen oder schweren ERS, zeigen, daß Ruhe-EKG's bei Untersuchungen herzkranker Patienten (Angina pectoris) zwar nicht in allen Fällen die Diagnose sichern (12 bis 25 % der Koronarkranken hatten keine Veränderungen), aber neben dem Beschwerdebild, der Risikofaktorenanamnese und dem Belastungs-EKG einen wesentlichen Bestandteil der präinvasiven Diagnostik der Angina pectoris darstellen.

Bei 40 % der Patienten mit normalem Koronarogramm kommen pathologische ST-Strecken und T-Veränderungen vor. Geringe ERS von 0,05 - 0,1 mV lassen allerdings kaum eine Differenzierung zwischen funktionellen Herzbeschwerden und Koronarsklerose zu, da sie in allen Gruppen fast gleich häufig (20-30 %) sind. Weitergehende Untersuchungen sind hier angezeigt.

Das Auftreten von immerhin 11,8 % Myokardinfarkten in der Gruppe ohne pathologische Koronarveränderungen läßt sich pathophysiologisch nicht eindeutig klären. Zur Diskussion stehen die "small vessel disease", vorübergehende Coronarspasmen längerer Dauer oder flüchtige Thrombosen, die sich zum Zeitpunkt der Koronarangiographie bereits wieder aufgelöst haben. Ähnliche Mechanismen müssen auch bei den Patienten der Gruppe 2 als Grund für Beschwerden und Infarkte herangezogen werden, denn dieser Personenkreis weist zwar eine beginnende bis mäßige Koronarsklerose auf, aber keine signifikanten Stenosen. Anhand der bekannten Myokardinfarkte des Kollektivs ließ sich die Richtigkeit der erhobenen EKG-Befunde und ihre Interpretation testen. Es ergab sich wie erwartet ein ziemlich genau proportionaler Anstieg der deutlichen und schweren Erregungsrückbildungsstörungen mit der Häufung der Infarkte.

Obwohl nicht im Titel der Dissertation erwähnt, wurde die Beurteilung des Ruhe-EKG's mit in die Arbeit aufgenommen, weil einerseits pathologische EKG-Befunde als Risikofaktoren koronarer Herzkrankheit anzusehen sind, und anderer-

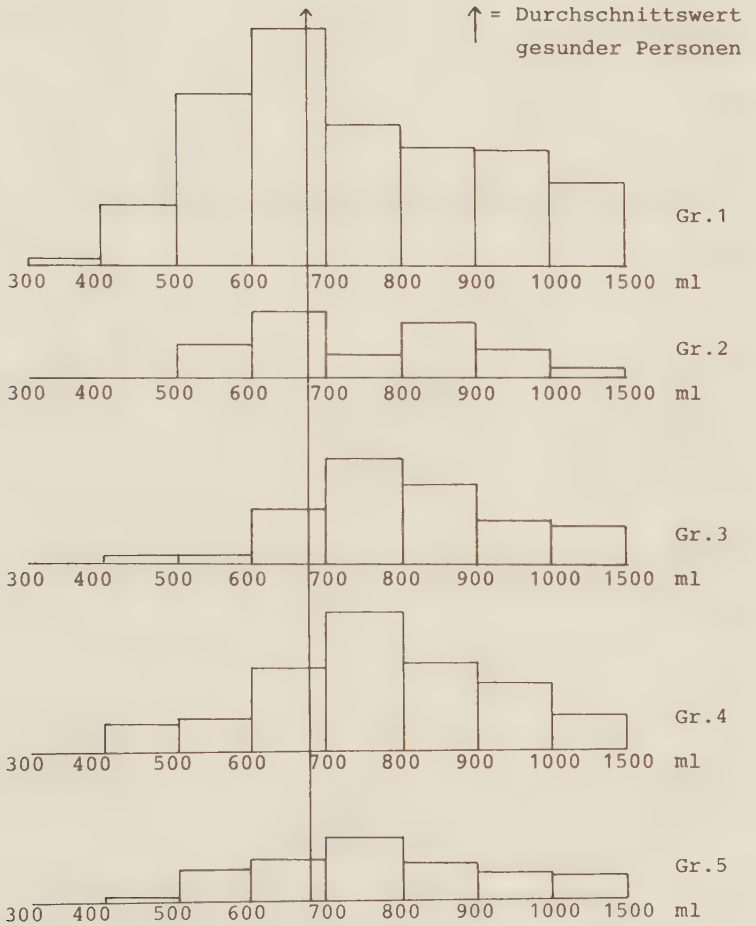
seits EKG-Tests Bedeutung für die Indikationsstellung der Herzkatheteruntersuchung haben.

8.3. Röntgenologisch ermittelte Herzvolumenwerte

Die Bestimmung des Herzvolumens wurde in diese Arbeit mit aufgenommen, um zu prüfen, ob Patienten mit Koronarsklerose größere Herzvolumina entwickeln als koronargesunde Probanden. Daneben interessiert die Abhängigkeit von Hypertonie, Herzvolumen und Körpergewicht untereinander.

Die Mittelwerte der röntgenologisch ermittelten Herzvolumina differieren von Gruppe zu Gruppe nur um 50 bis 70 ml. Bei breiter Streuung der Einzelwerte zwischen 400 und 1200 cm^3 überschneiden sich die Standardabweichungen der Mittelwerte aller Gruppen, so daß bei angenäherter Normalverteilung ein Unterscheidungsmerkmal nicht statistisch zu belegen ist. In der graphischen Darstellung zeigt sich Abb.13 dennoch ein Trend. Die Maxima der Kurven 2 bis 5 sind gegenüber Kurve 1 deutlich nach rechts verschoben, es sind prozentual häufiger vergrößerte Herzvolumina zu finden als in der Vergleichsgruppe, bestimmt man den Anteil von Herzvolumenwerten über 700 ml. Die Verteilungen der Gruppen 1 und 2 zeigen deutlich den Übergang von normalen zu erhöhten HV-Werten an, obwohl die Einzelwerte insgesamt so breit gestreut sind. Die Verteilung bei Koronargesunden fällt jenseits von 700 ml steil ab, die Kurve 2 hat zwischen 700 und 800 ml ein Tal. Das Maximum der Herzvolumenwerte koronargesunder Personen, ermittelt bei Probanden der Gr.1 ohne Risikofaktoren, liegt eindeutig zwischen 600 und 700 ml. Der Durchschnittswert für Männer beträgt 713 cm^3, für Frauen 589 cm^3. Bei einem Geschlechterverhältnis von 4 : 1 in den Gruppen dieses Kollektivs resultiert ein Durchschnittswert von 685 cm^3, ermittelt mit Hilfe der Thorax-Röntgenaufnahme im Stehen. Dieser Wert unterscheidet sich nur gering vom Mittelwert der Gruppe 1, in den auch die Probanden mit Risikofaktoren mit einbezogen sind. Die Herzvolumenwerte von Patienten mit Ein-,

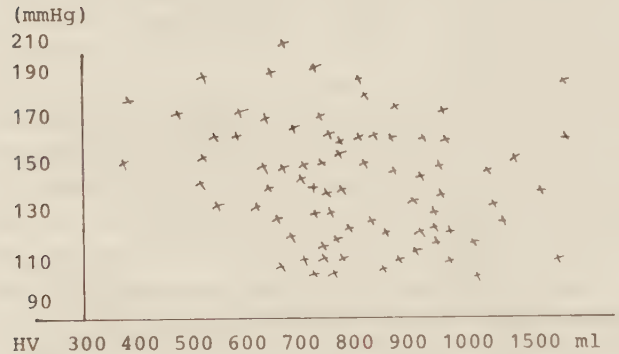
Abb. 13: Röntgenologisch ermitteltes Herzvolumen im Stehen bei Patienten mit und ohne koronare Herzkrankheit



Die Abbildung verdeutlicht einen Trend zu vergrößerten Herzen bei Patienten mit KHK, läßt aber keine statistisch gesicherte Aussage zu.

Abb. 14: Abhängigkeit des röntgenologisch ermittelten Herzvolumens vom systolischen Blutdruck bei Pat. mit KHK

Gr. 3
Eingefäß-
erkrankungen

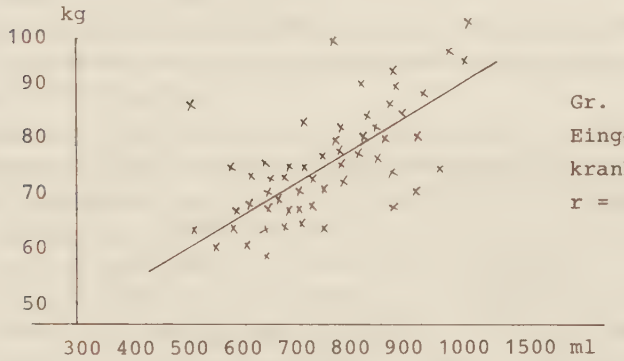


Gr. 4
Zweigefäß-
erkrankungen

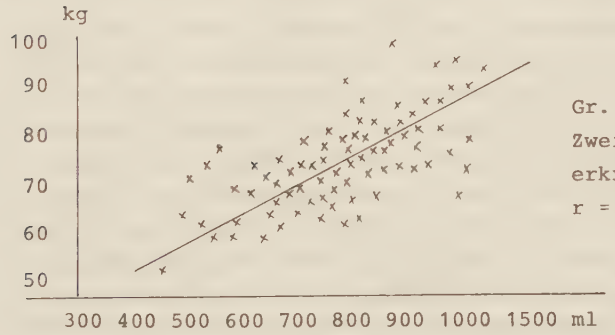
Gr. 5
Dreigefäß-
erkrankungen

Keine Korrelation. Alle drei Abb. zeigen regellose Punktwolken.

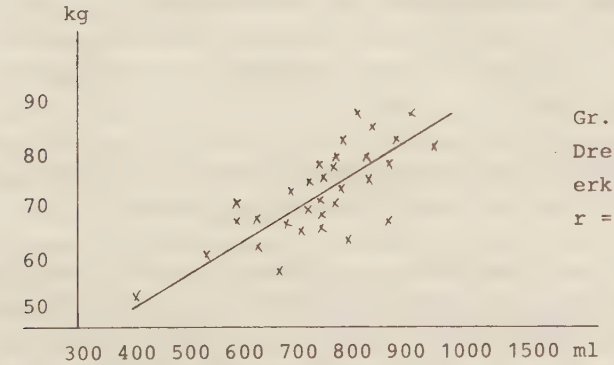
Abb. 15: Abhängigkeit des röntgenologisch ermittelten Herzvolumens vom Körpergewicht bei Pat. mit KHK



Gr. 3
Eingefäßerkrankung
r = 0,7



Gr. 4
Zweigefäßerkrankung
r = 0,8



Gr. 5
Dreigefäßerkrankung
r = 0,6

Zwei- und Dreigefäßerkrankungen häufen sich zwischen 700 und 800 ml.

8.3.1. Korrelation zwischen Linksherzhypertrophie, Körpergewicht, hohem Blutdruck sowie Koronarsklerose

Die These der Framingham Studie, daß eine positive Korrelation zwischen hypertonen Blutdruckwerten und linksventrikulärer Hypertrophie besteht (siehe 5.2.), kann durch vorliegende Untersuchung nicht bestätigt werden. Im Gegenteil zeigt die graphische Darstellung der röntgenologisch ermittelten Herzvolumina in Abhängigkeit vom systolischen Blutdruck eine völlig ungeordnete Punktwolke. Der Trend Abb.14
zu größeren Herzvolumina in den Gruppen 3 bis 5 des Kollektivs kann also nicht durch vermehrtes Auftreten hypertoner Blutdruckwerte erklärt werden. Besser korreliert eine LVH mit dem Grad der Koronarsklerose, wie die Abb.13 zeigt. Die Beziehung wäre noch eindeutiger, würde nicht der Anteil Übergewichtiger in den Gruppen mit schwerer KHK (Zwei- und Dreigefäßerkrankungen) abrupt zurückgehen. Damit ist bereits gesagt, daß das Herzvolumen in erster Linie vom Körpergewicht bestimmt wird (Trainingseinfluß kann in diesem Kollektiv weitgehend ausgeschlossen werden, denn Leistungssportler sind nicht vorhanden). Trägt Abb.15
man das Herzvolumen der Patienten mit pathologischem Koronarbefund in Abhängigkeit vom Körpergewicht auf, so ergibt sich eine positive Steigung der Regressionsgeraden bei $r = 0,6$ bis $0,8$, also insgesamt eine lose positive Korrelation.

8.4. Häufigkeit hypertoner Blutdruckwerte (systolisch und diastolisch) bei Patienten mit und ohne KHK

Für jeden Patienten wurden zwei Werte gewonnen, der erste gemittelt aus allen verfügbaren Messungen nach Riva Rocci, der zweite entstammt der Messung mittels Herzkatheter in der Aorta ascendens. Die Verteilungskurven für beide Meß-

methoden verhalten sich annähernd deckungsgleich, obwohl im Einzelfall Differenzen zu verzeichnen sind.

Die Framingham Studie stützt sich auf präinvasive Diagnostik (Angina pectoris Anamnese, EKG) und findet das Risiko für KHK mit der Höhe des systolischen und diastolischen Blutdrucks linear ansteigend.

Zu erwarten wäre demnach ein von Gruppe 1 bis 5 deutlich ansteigender Prozentsatz hypertoner Blutdruckwerte in unserem Herzkatheterkollektiv. Nach Differenzierung der Patienten in Gruppen mit deutlich steigendem Grad der Koronarsklerose und bei invasiver Untersuchungstechnik kann die positive Korrelation: KHK - Hypertonie nicht bestätigt werden. Die Standardabweichungen der Mittelwerte der Verteilungen 1 - 5 überschneiden sich. Weder bei systolischen noch bei diastolischen Drucken ist ein signifikanter Unterschied erkennbar. Vor allem die systolischen Werte sind in allen Gruppen zwischen 100 und 200 mmHg breit gestreut. Lediglich in den Gr.3 - 5 läßt sich eine geringe Verschiebung der Kurvenmaxima nach rechts zu höheren systolischen Blutdruckwerten erkennen. Die Täler in den Verteilungen 3 und 4 dokumentieren die Grenze zwischen normotensiven und hypertensiven Werten. Hier wird deutlich, daß 33 - 41 % der Patienten mit manifester Koronarsklerose (Ein- und Zweigefäßerkrankungen) einen Risikofaktor Hypertonie (150 mmHg und mehr) aufweisen. Betrachtet man das gesamte Kollektiv und vergleicht den Anteil hypertoner systolischer Werte, so zeigt sich aber nur eine Tendenz. Von 28 % in Gr.1 über 33 % in Gr.2 und 3 sowie 41 % in Gr.4 steigt der Anteil hypertensiver Werte, um in Gr.5 wieder abzufallen. Gründe für die statistisch nicht signifikanten Unterschiede sind der hohe Anteil Hypertoniker in der Gruppe mit normalem Koronarogramm, zum anderen der nur gleich große Anteil hypertensiver Patienten in Gr.5. Bei diesen Probanden mit schwersten Dreigefäßerkrankungen der Koronarien (82,5 % Infarkte, Häufung von Reinfarkten) dürfte die Herzinsuffizienz bereits so weit fortgeschritten sein, daß sie keinen hohen Blutdruck mehr aufbringen. Außerdem

Abb.16

Abb.17a

Abb. 16: Verteilung systolischer Blutdruckwerte (Herzkathetermessung in der Aorta ascendens) bei 570 Pat. mit steigendem Grad der Koronarsklerose

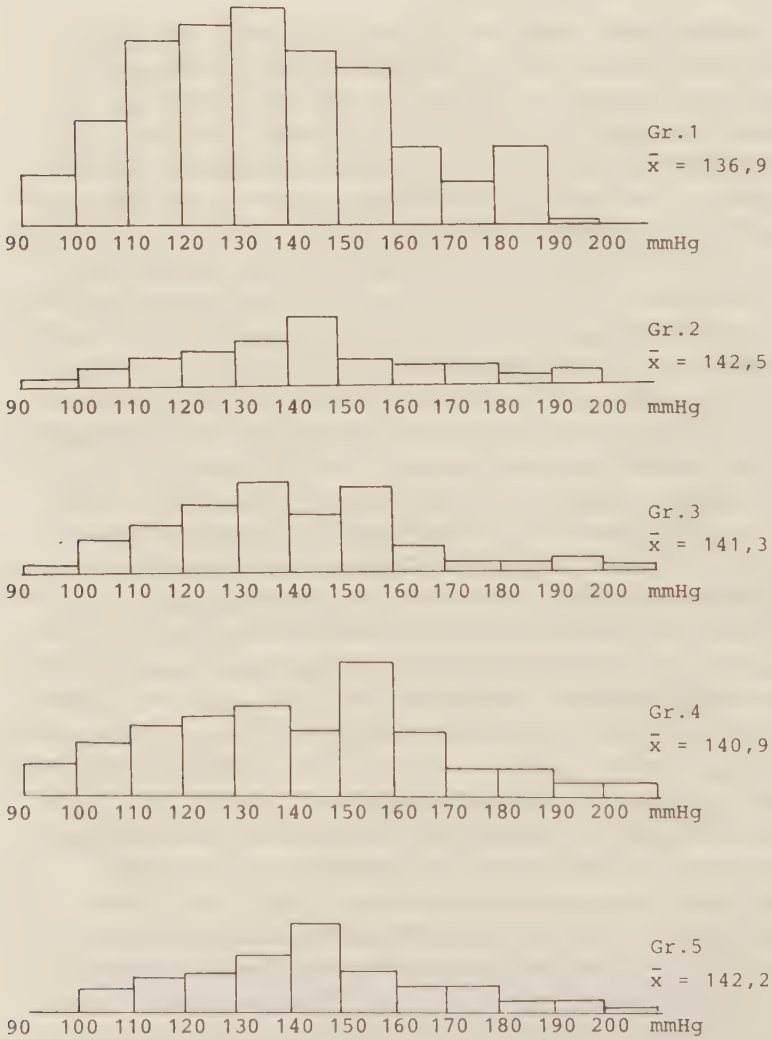
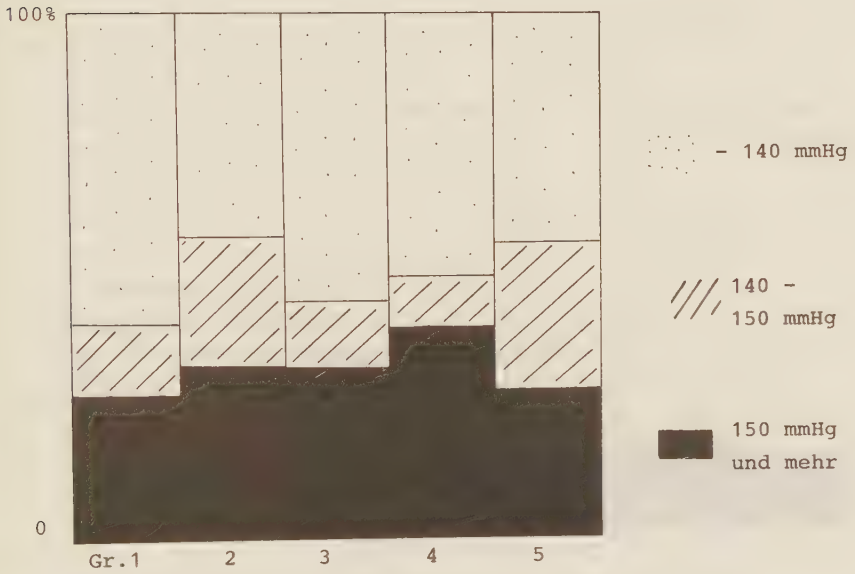


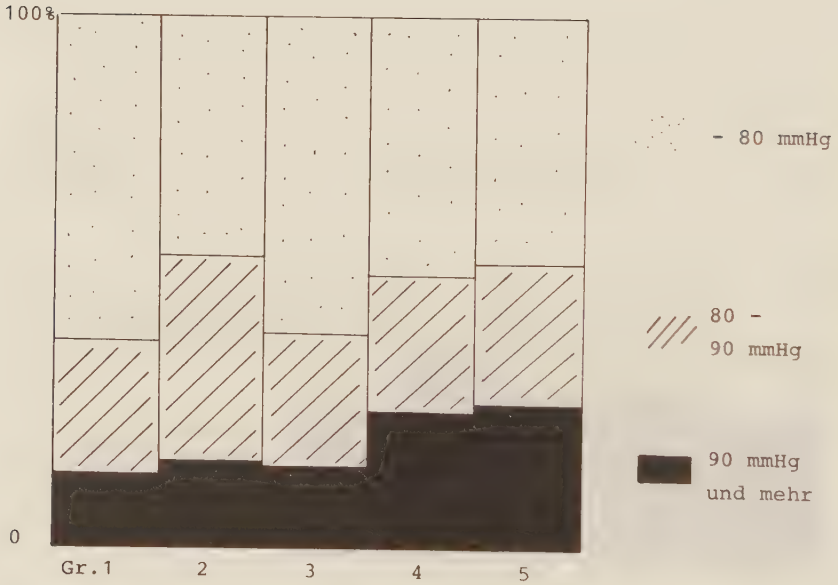
Abb. 17: Relative Häufigkeit von hypertonen und "borderline" Blutdruckwerten in Gruppen mit steigendem Grad der KHK

a) systolischer RR



In allen Gruppen finden sich etwa gleich viele (28 - 41 %) Hypertonien. Auch unter Berücksichtigung milder Formen ergeben sich keine statistisch signifikanten Aspekte.

b) diastolischer RR



Entsprechend fortschreitender Herzinsuffizienz finden sich diastolisch hypertone Werte in den Gr. 4 und 5 doppelt so häufig wie in Gr.1. Im "borderline" Bereich liegen in allen Gruppen prozentual die meisten Werte in etwa konstanter Zahl.

wurden Patienten mit extremer Hypertonie erst gar nicht zur Koronarangiographie zugelassen. Schließlich ist nur schwer zu beurteilen, inwieweit die medikamentöse Behandlung bei einem Teil der Patienten Einfluß auf die gemessenen Werte gehabt hat. Eine Korrektur der Blutdruckwerte bei antihypertensiv behandelten Patienten wurde nicht vorgenommen.

Die Verteilungen der diastolischen Blutdruckwerte ergibt ebenfalls keinen statistisch zu sichernden Unterschied zwischen den Gruppen 1 - 5 (die Standardabweichungen der Mittelwerte überschneiden sich). Lediglich die Gr.4 und 5 mit einem hohen Anteil herzinsuffizienter Patienten weisen mit 25,8 bzw. 27,1 % doppelt so viel erhöhte diastolische Druckwerte auf wie die Vergleichsgruppe. Abb. 17b

Der Informationswert des Risikofaktors Hypertonie für die Diagnose der koronaren Herzkrankheit ist nach diesen Ergebnissen also keineswegs eindeutig positiv. Vielmehr fällt auf, daß bereits 28 % der Personen mit völlig normalem Koronarogramm einen Hypertonus aufweisen, der unter Patienten mit pathologischen Befunden nicht signifikant häufiger ist (28,8 - 41,1 %). Bluthochdruck allein reicht also nicht als Erklärung für ein Koronarleiden aus. Das zeigt auch die Tatsache, daß in den Gruppen 3 - 5 wenige Patienten mit nur einem Risikofaktor vorkommen.

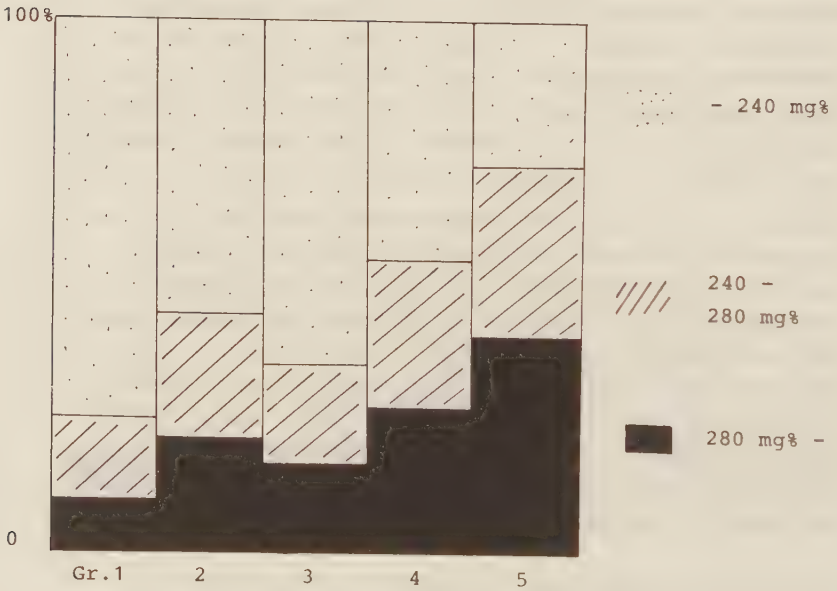
8.5. Hyperlipidämien und Wertigkeit als Risikofaktor

8.5.1. RF Hypercholesterinämie

Die Verteilung pathologischer Cholesterinwerte in Gruppen mit steigendem Grad ischämischer Herzkrankheit verdeutlicht die Bedeutung der Hyperlipidämie Typ II für die Entwicklung einer KHK. Während in Gr.1 nur 12,6 % überhöhte Werte auftauchen, ist diese Quote in Gr.5 mit 48 % viermal so hoch. Übereinstimmend wird auch in der Literatur ein drei- bis fünffach erhöhtes Risiko für KHK bei Serumcholesterinwerten um 300 mg% gegenüber Werten um 200 mg% be- Abb.18a

Abb. 18: Häufigkeit erhöhter Serumlipide in Abhängigkeit vom Grad der Koronaren Herzkrankheit

a) Cholesterin



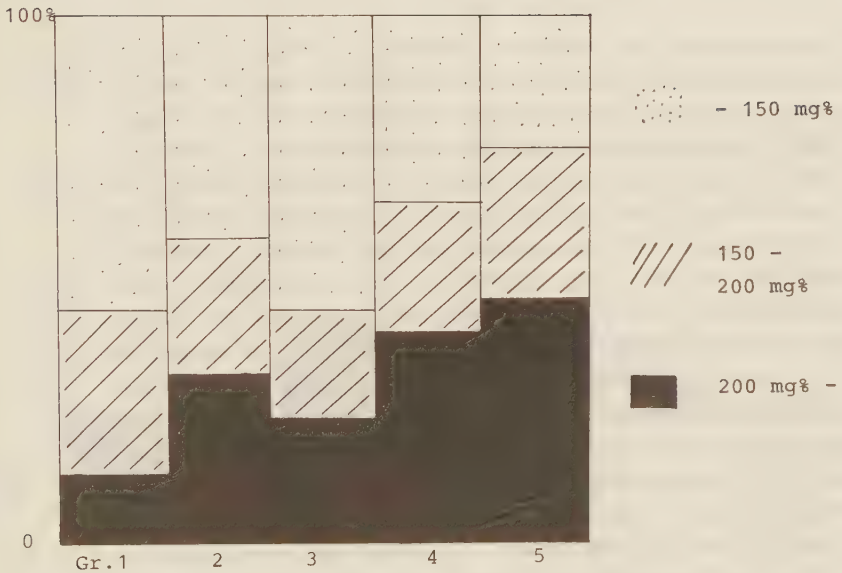
Der RF Hypercholesterinämie ist bei Pat. mit diffuser Koronarsklerose 3 - 4 mal häufiger gegenüber Koronargesunden. Die Beziehung ist statistisch signifikant (p 0,05), gilt jedoch nicht für Pat. mit isolierten Stenosen an einem der drei Hauptgefäße.

schrieben. Der "borderline" Bereich wird aufgeführt, weil die Cholesterinbestimmungsmethode eine gewisse Variationsbreite aufweist (siehe Methodik), aber auch um zu sondieren, ob das Risiko für KHK proportional dem Serumcholesterinspiegel ansteigt. Die Frage läßt sich für Werte über 280 mg% mit "ja" beantworten, denn die Quote pathologischer Serumcholesterinspiegel steigt in den Gruppen 1,2,4 und 5, also mit zunehmendem Grad diffuser KHK, stetig an. Der Anteil der "borderline" ist in diesen Gruppen allerdings etwa gleich (25 - 30 %), woraus folgt, daß in Cholesterinwerten zwischen 240 und 280 mg% noch nicht das entscheidende pathologische Substrat der Plaquesbildung an der Intima der Koronarien zu sehen ist. Bemerkenswert, daß die Patienten der Gruppe 3 mit Eingefäßerkrankungen sich nicht ohne weiteres in das Schema - steigender Anteil von Hypercholesterinämiekranken = signifikant vermehrtes Auftreten von KHK - einreihen lassen. Da sich das gleiche Phänomen in der Verteilung der Triglyceridspiegel findet, kann das bedeuten, daß die Hyperlipidämien bei Eingefäßerkrankungen weniger pathogenetisch wirksam sind, sondern für die Entstehung diffuser sklerotischer Veränderungen der Koronarien verantwortlich sind. Bei Würdigung der statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich Häufigkeit des RF Hypercholesterinämie in Gruppen mit steigendem Grad koronarer Herzkrankheit bleibt festzuhalten, daß auch bei Patienten mit schwerer ischämischer Myokardkrankheit in 25-35 Prozent der Fälle normale Serumcholesterinwerte vorliegen. Das spricht für die multifaktorielle Genese der KHK. Die Hypercholesterinämie gehört also nicht zwingend dazu. Als Informationswert für die Diagnose KHK steht sie dennoch ganz oben an, weil nach unseren Untersuchungen nur der RF Hypertriglyceridämie ein höheres Risiko für diffuse Koronarsklerose aufweist.

8.5.2. RF Hypertriglyceridämie

Die Bedeutung der Hyperlipidämien als Risikofaktoren der ischämischen Herzkrankheit wird in der Literatur verschieden eingestuft. In vorliegender Arbeit finden wir jedoch die Verteilung pathologischer Cholesterin- und Triglyceridwerte in Gruppen mit steigendem Grad der Koronarsklerose fast identisch. Relativ häufiger als eindeutig pathologische Neutralfettspiegel kommen jedoch Cholesterinwerte über 280 mg% vor. Ebenso wie in Abb.18a findet man für Eingefäßerkrankungen kein signifikant vermehrtes Auftreten erhöhter Triglyceridspiegel im Serum. Bei isolierten Stenosen kommen die Hyperlipidämien also weniger als RF in Frage gegenüber Diabetes, Rauchen oder Adipositas. Ansonsten steigt der Anteil pathologischer Werte von 8 % in Gr.1 statistisch signifikant um das Abb. 18b
Fünffache auf 40 % in Gr.5 an. Rechnet man die "borderline" in den einzelnen Gruppen hinzu, so ergeben sich die gleichen Relationen, d.h. der Anteil von Werten zwischen 150 und 200 mg% nimmt von Gr.1 nach 2, 4 und 5 erheblich zu. Der signifikante Anstieg pathologischer Trigylcerid- und auch Cholesterinwerte in der Gr.2 mit geringer bis mäßiger Koronarsklerose läßt auf eine ursächliche Beziehung zur Entstehung diffuser sklerotischer Plaques an allen Hauptstämmen der Koronarien schließen. Das Auftreten mäßig erhöhter und pathologischer Triglyceridwerte im Serum korreliert also mit dem Grad diffuser koronarsklerotischer Veränderungen. Es muß aber wie bei der Untersuchung des RF Hypercholesterinämie darauf hingewiesen werden, daß 27 bis 45 % der Patienten mit schwerer KHK völlig normale Serumlipidspiegel aufweisen, was den Informationswert der entsprechenden relativ aufwendigen Laboruntersuchungen für die Diagnosestellung beträchtlich mindert. Nicht zuletzt sind die 13,5 % pathologischen Cholesterin- und 25 % erhöhten Neutralfettwerte in der Gruppe 1 mit normalen Koronargefäßen zu beachten. Einer späteren Untersuchung wird es vorbehalten bleiben zu klären, ob diese Patienten mit normalem Herzkatheter-

b) Triglyceride



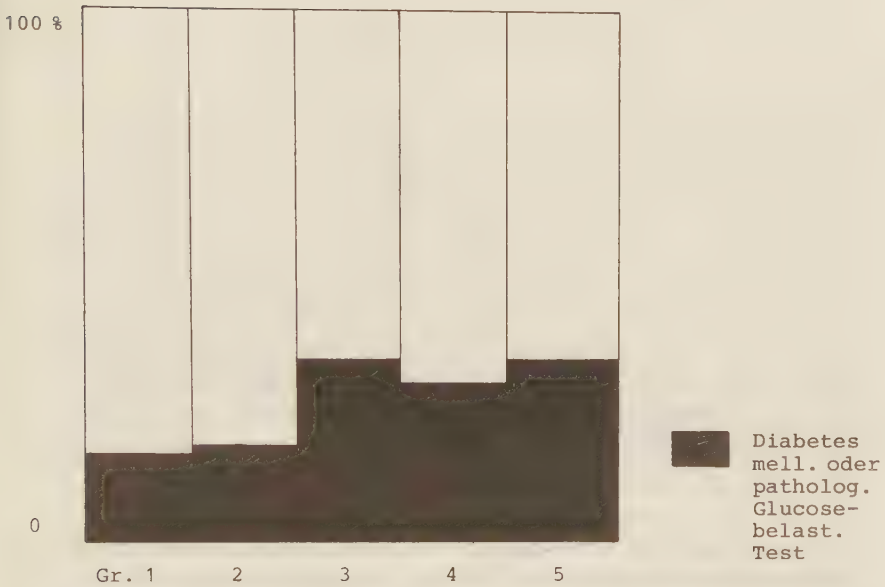
Den RF Hypertriglycerdiämie finden wir bei Pat. mit diffuser Koronarsklerose 3-5fach häufiger gegenüber Koronargesunden. Die Beziehung ist statistisch signifikant (p 0,05), trifft aber wie bei der Verteilung der Cholesterinwerte nicht für Pat. mit Eingefäßerkrankungen zu.

befund (die Angiographie wurde wegen unklarer Herzbeschwerden notwendig) bei der doch erheblichen Häufung von RF in verstärktem Maße eine koronare Herzkrankheit entwickeln werden.

8.6. Diabetes mellitus einschließlich Pathologischer Glucosebelastungstest und sein Informationswert für die Diagnose der KHK

Die Bedeutung des Diabetes mellitus als Risikofaktor der KHK ergibt sich in eindeutiger Weise aus Abb.19. Zwischen latenten und manifesten Diabetikern wurde in der Tabelle absichtlich nicht unterschieden, weil inzwischen in der Literatur allgemein ein pathologischer Glucosebelastungstest als RF der KHK angesehen wird. In unseren Gruppen mit steigendem Grad der Koronarsklerose klettert die Quote der Diabetiker auf das Doppelte. Beachtlich der hohe Ausgangswert von 16,2 % in Gr.1, wenn man berücksichtigt, daß es in Deutschland zwischen 3 und 4 % jugendliche Diabetiker gibt und etwa 7 % der Bevölkerung einen latenten Diabetes mellitus aufweisen. Hier zeigt sich wie schon bei anderen Risikofaktorentests, daß der normale Herzkatheterbefund bei den Patienten der Gruppe 1 nicht darüber hinwegtäuschen darf, daß sie Risikofaktoren der KHK haben, die sich nur noch nicht pathologisch manifestiert haben. Ein Teil dieser Patienten wird sicher eine KHK entwickeln, wenn der Zeitfaktor und weitere RF wirksam werden sollten. Krankhaft erhöhte Blutzuckerwerte dürften vornehmlich für schwere KHK pathophysiologisch von Bedeutung sein, da in Gr.2 der Anteil an Diabetikern praktisch gleich der Gr.1 ist und erst bei den Eingefäßerkrankungen der Prozentsatz um das Doppelte ansteigt (statistisch signifikant), um dann auf dem Niveau zu bleiben. Ein unbehandelter Diabetes erhöht das Risiko für schwere KHK mindestens um 100 %. Auch wenn man den hohen Anteil (65-70 %) von Patienten mit schwerer KHK und normalem Blutzuckergehalt berück- Abb.19

Abb. 19: Diabeteshäufigkeit mit steigendem Grad der KHK



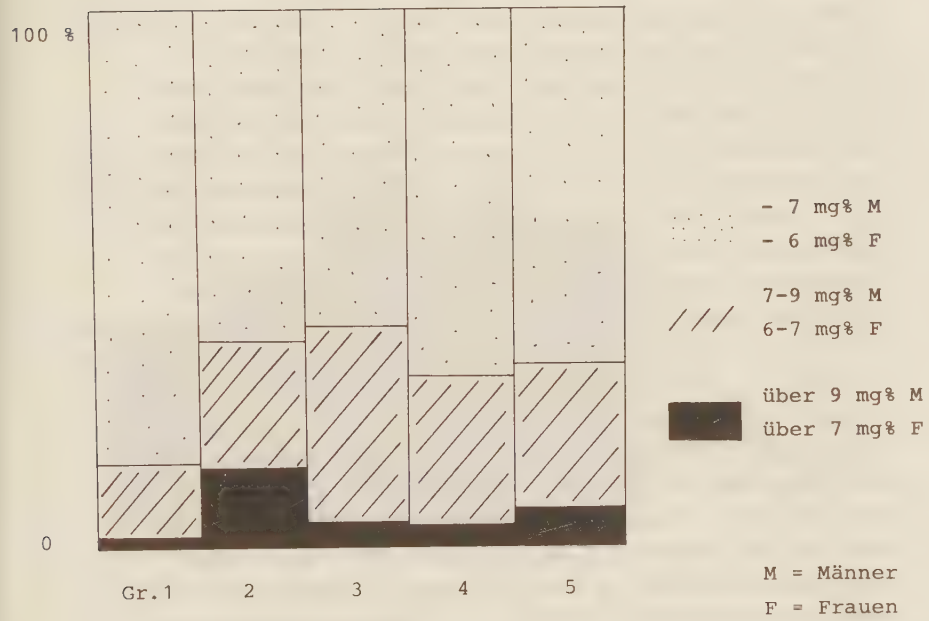
Der RF Diabetes mellitus kommt mit fortgeschrittener KHK doppelt so häufig vor wie in der Vergleichsgruppe. Die Beziehung ist signifikant (p 0,05), die relative Häufigkeit mit 29 - 34 % in den Gruppen 3 - 5 allerdings bescheiden im Vergleich zu den Fettstoffwechselstörungen.

sichtigt, ist der Informationswert eines diagnostizierten Diabetes mellitus also recht brauchbar. Probleme gibt die Erfassung des erheblichen Anteils latenter Diabetiker in der Bevölkerung auf. In unserem Kollektiv wurden schätzungsweise zwischen 10 und 20 % latente Diabetiker wegen ihrer Herzbeschwerden mehr oder weniger zufällig entdeckt.

8.7. Aussagewert erhöhter Serumharnsäurespiegel

Erhöhte Serumharnsäurespiegel als Risikofaktoren der KHK sind in der Literatur durchaus unterschiedlich definiert. Tabelle 20 zeigt einen für die Diagnostik der KHK unbedeutenden Anteil eindeutig pathologischer Serumharnsäurewerte (2-6 %) in den Gruppen 1, 3, 4 und 5. Lediglich Abb.20
von den Patienten mit geringer bis mäßiger Koronarsklerose haben 15 % eine Hyperurikämie. Ein gänzlich anderes Bild ergibt sich allerdings, zählt man die "borderline" hinzu. Hier findet man eine deutliche Differenz zwischen der Gr.1 (15 %) und allen anderen Gruppen (33-42 %), die statistisch relevant ist. Bei Patienten mit KHK kommen also zwei- bis dreimal häufiger Serumharnsäurespiegel von mehr als 7 mg% für Männer bzw. 6 mg% für Frauen vor. Daraus muß geschlossen werden, daß bereits mäßig erhöhte Serumharnsäurewerte für die KHK pathophysiologisch von Bedeutung sind. Aus der Abb.20 könnte man folgern, daß überhaupt nur der Anteil von 6-7 mg% bei Frauen und 7-9 mg% bei Männern von diagnostischem Interesse ist. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß viele Patienten zur Zeit der Herzkatheteruntersuchung bereits medikamentös behandelt wurden, was den niedrigen Anteil pathologischer Werte in den Gr.3-5 sowie das Absinken des "borderline" Bereichs in Gr.4 und 5 erklären könnte. Hyperurikämie ist mit für die Entstehung diffuser Koronarsklerose verantwortlich, das zeigt der sprunghafte Anstieg von Risikowerten in der Gruppe mit geringer bis mäßiger diffuser Koronarsklerose. Die Potenz des RF

Abb. 20: Hyperurikämie mit steigendem Grad der KHK



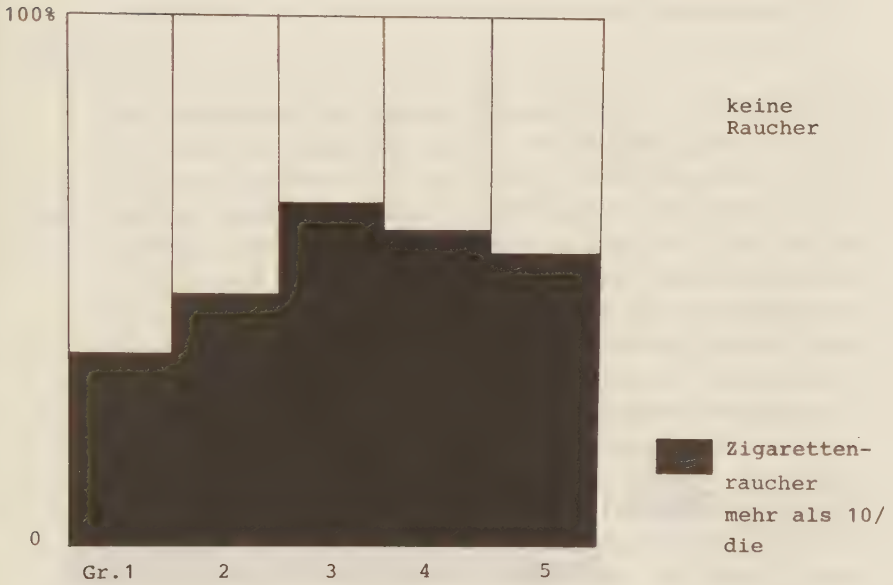
Mäßige Hyperurikämie verdient ein beachtliches Interesse als RF der KHK, denn sie ist in allen Gruppen mit pathologischen Koronarogrammen 2 - 3 mal (statistisch signifikant) häufiger als in der Vergleichsgruppe.

Hyperurikämie ist nach diesen Ergebnissen als beachtlich einzustufen, zumal er häufig im Verein mit Hyperlipidämie, Diabetes und Hochdruck auftritt.

8.8. Zigarettenrauchen als Risikofaktor 1. Ordnung

In neueren Studien wird das Zigarettenrauchen übereinstimmend als Risikofaktor erster Ordnung eingestuft, und zwar vor allem hinsichtlich der akuten Angina pectoris, des Myokardinfarkts und des plötzlichen Herztodes. Eine solche Einordnung wird durch unsere Ergebnisse aus der Fragebogenaktion gestützt. Zwischen dem Anteil der Raucher (mehr als 10 Zigaretten/die) in Gr.1 sowie den Gruppen 3, 4 und 5 besteht ein signifikanter Unterschied. Das Morbiditätsrisiko für KHK steigt für Gewohnheitsraucher also überdurchschnittlich an. In der Gruppe mit Eingefäßerkrankungen finden sich fast doppelt so viele Rau- Abb.21
cher wie in der Gruppe mit normalem Koronarbefund. In den Gruppen 4 und 5 fällt der Prozentsatz der Zigarettenraucher wieder etwas ab, vor allem weil ein Teil der Patienten wegen Herzbeschwerden das Rauchen aufgegeben hat, wie aus einer Reihe von Antworten im Fragebogen hervorgeht. Bei 20 % Frauen im Kollektiv liegt der Raucheranteil in den Gruppen mit signifikanten Stenosen an den Koronarien zwischen 55 und 65 %, was gut mit Angaben aus der Literatur übereinstimmt. Unter diesen Patienten befinden sich eine ganze Reihe schwerer Raucher, die 30 bis 50 Zigaretten pro Tag konsumieren. Mit 36 % Rauchern ist allerdings auch die Gruppe 1 mit funktionellen Herzbeschwerden ohne pathologisches Äquivalent erheblich mit diesem RF belastet. Das legt die Vermutung nahe, daß Nikotinabusus nicht so sehr die Arteriosklerose akzelleriert, sondern an den Koronarien einen Soforteffekt verursacht mit Zunahme der Myokarderregung und möglicherweise Einleitung einer Koronararterienthrombose. Die 6 % Myokardinfarkte der Gr.1 könnten ein Indiz dafür sein. Im übrigen läßt das Rauchen wahrscheinlich die durch Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie und Hyperurikämie ge-

Abb. 21: Nikotinabusus mit steigendem Grad der KHK



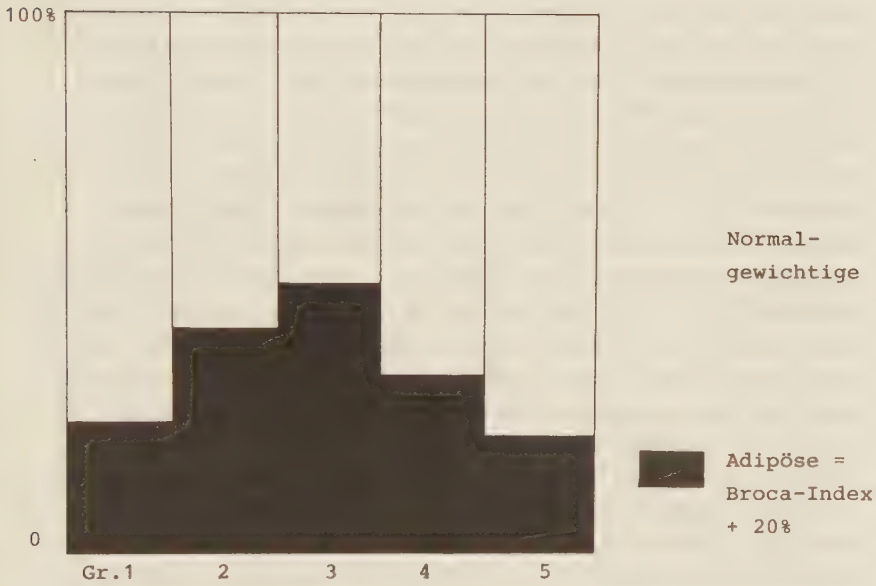
Der Raucheranteil in unserem Kollektiv klettert zunächst signifikant (p 0,05) von Gr.1 nach 3, um bei Patienten mit schwerer ischämischer Myokardkrankheit wieder etwas zurückzugehen. Unter der Voraussetzung, daß alle Patienten mit Herzbeschwerden in die Klinik kamen, ist der Prozentsatz der Raucher insgesamt relativ hoch.

schaffenen Veränderungen durch Koronarspasmen zu vorübergehenden Verschlüssen werden und stoppt vielleicht auch den Kollateralendurchfluß. Durch Koronarthrombose dürfte der Nikotinabusus erheblich zu der Vielzahl der Herzinfarkte bei schwerer KHK beitragen.

8.9. Übergewicht und seine Bedeutung für die Genese der KHK

Entscheidend für die Klassifizierung als Übergewichtige war ein Körpergewicht der Patienten von Broca-Index + 20 %. Dementsprechend finden wir 25 % adipöse Patienten in der Gr.1 mit normalem Koronarogramm, während bereits Abb.22 in der Gr.2 mit 42 % Übergewichtige signifikant häufiger vertreten waren. Der Anteil Adipöser steigt bis auf 52 % bei Patienten mit Eingefäßerkrankungen, um in den Gr. 4 und 5 wieder rapide abzusinken. Ursache dafür dürfte die Zunahme der Herzinsuffizienz bei Patienten mit Zwei- und Dreigefäßerkrankungen sein. Wegen Herzschmerzen und Dyspnoe bei Belastung und auch in Ruhe haben viele dieser Patienten oftmals in stationärer Behandlung wegen Myocardinfarkt ihr Körpergewicht erheblich reduziert und dadurch die Beschwerden gelindert. Als Ursache der rapiden Zunahme der Herzinfarkte mit steigendem Grad der KHK muß aber vor allem die Häufung anderer RF herangezogen werden (Diabetes, Hyperlipidämien, Rauchen), denn der Anteil übergewichtiger Probanden fällt in den Gr.4 und 5 auf das Normalmaß der Gr.1 ab. Mit Ausnahme der Tatsache, daß das Körpergewicht mit dem Herzvolumen korreliert, kann ein assoziiertes Verhalten anderer Risikofaktoren mit der Adipositas nicht festgestellt werden. Vielmehr bilden die RF Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel und Stress einen gemeinsamen Faktor für die Genese der KHK, der durch psychologische Merkmale der Patienten aus der modernen Leistungsgesellschaft erklärt werden kann. Diese Motive sind unter anderem: Vernachlässigung der Gesundheit, soziale Überangepaßtheit und Beschäftigungsdrang.

Abb. 22: Adipositas mit steigendem Grad der KHK



Der Anteil Übergewicht ist mit steigendem Grad der KHK zunächst signifikant häufiger (p 0,05), geht aber bei schwer herzinsuffizienten Patienten auf das Maß der Vergleichsgruppe zurück.

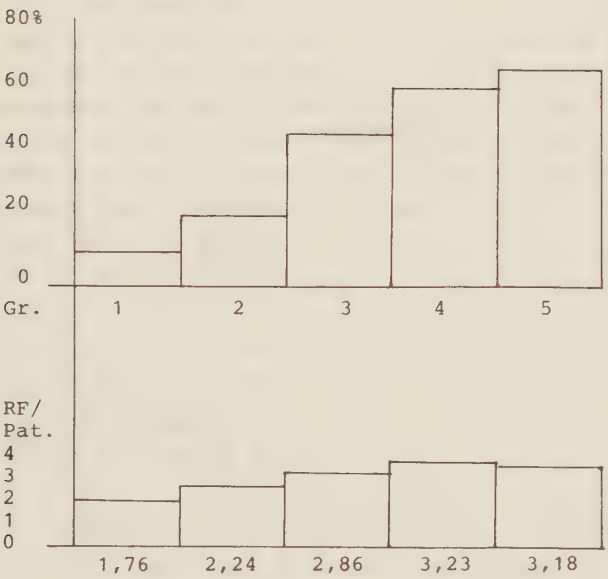
8.10. Multifaktorielle Genese der KHK

Einen Vergleich zwischen der Infarkthäufigkeit und der durchschnittlichen Anzahl der Risikofaktoren pro Patient (rein quantitativ gewertet) zeigt die Abb.23. Das Diagramm veranschaulicht den kontinuierlichen Anstieg von Herzinfarkten, wie auch der Anzahl von RF, mit steigendem Grad der Koronarsklerose, wobei die erste Kurve wesentlich steiler klettert. In der Gruppe mit Zweigefäßerkrankungen ist anscheinend schon das Maximum möglicher Risikofaktoren erreicht, die Infarkthäufigkeit nimmt aber weiter zu. Der stetig steigenden Zahl von RF steht also ein überproportionales Auftreten von Myokardinfarkten gegenüber. Die Patienten mit Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankungen unterscheiden sich im Durchschnittsalter nur um 2-6 Jahre von der Vergleichsgruppe. Der Zeitfaktor dürfte somit eine geringe Rolle für die Häufung der Herzinfarkte spielen, darf aber nicht allein verantwortlich gemacht werden; denn die KHK beginnt bei manchen Probanden an nur einem Koronargefäß, bei einem Großteil der Patienten aber diffus im gesamten arteriellen Versorgungssystem des Herzens. In dem Fall ist es leicht verständlich, daß die Kollateralversorgung des Myokards bei zunehmender Stenosierung aller drei Hauptäste rasch abnimmt und die Infarkthäufigkeit ohne weitere RF ansteigt. Aus der Abb.23 ist bereits ersichtlich, daß Patienten mit einer erhöhten RF-Quote auch häufiger eine diffuse schwere KHK entwickeln. Diese Aussage soll im folgenden noch etwas differenziert werden. Abb.23

8.10.1. Quantitative Verteilung der RF in den Gr.1 - 5

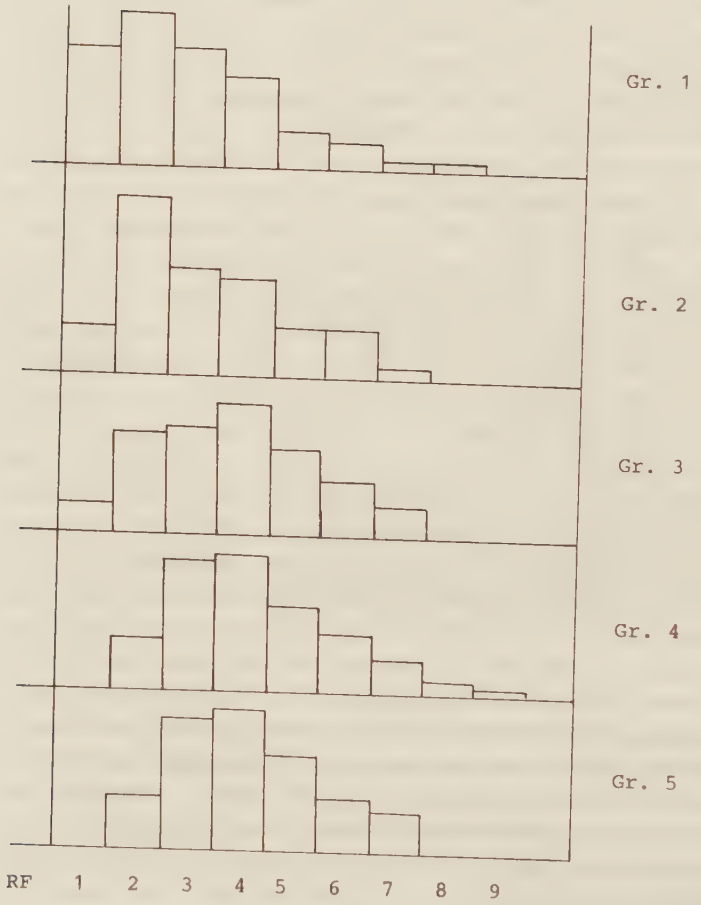
Ohne Wertung wurde die relative Häufigkeit von x RF pro Patient für jede Gruppe gesondert aufgetragen. Ein Proband mit zwei Myokardinfarkten in der Anamnese war dabei von allen 9 möglichen RF betroffen. Das HV größer 800 ml, ein systolischer Blutdruck über 150 mmHg bzw. diastolischer RR über 90 mmHg, die pathologische Glucosebelastungsreaktion, die Hypercholesterinämie, die Hypertriglyceridämie, die Abb.24

Abb. 23: Infarkt- und RF Häufigkeit mit steigendem Grad KHK



Die Abbildung verdeutlicht, daß eine Verdopplung der rein quantitativen Risikofaktorenhäufigkeit mit einer überproportionalen Häufung der Myokardinfarkte (von 11,8 auf 82,5%) einhergeht. Der Zeitfaktor spielt bei etwa gleichem Durchschnittsalter der Patienten der Gr.1 - 5 dabei nicht die entscheidende Rolle.

Abb. 24: Quantitative RF Häufigkeit in den Gruppen 1 - 5



Drei und mehr RF kommen bei Patienten mit KHK deutlich häufiger vor. Die Beziehung ist allerdings erst für 4 und mehr RF signifikant (p 0,05). 1 - 2 RF lassen diagnostisch keinen Schluß auf den Zustand des Koronargefäßsystems zu.

Hyperurikämie, das Zigarettenrauchen, die Adipositas sowie der berufliche und psychische Stress wurden gleichgewichtig gezählt.

In der Gruppe 1 haben nur 22 % der Probanden keinen Risikofaktor und immerhin 50 % zwei und mehr RF, das Maximum liegt bei einem RF. Forscht man also in der Herzanamnese oder mittels präinvasiver Diagnostik nach den Ursachen der KHK, so ist das Vorhandensein von 1 - 3 RF noch nicht gleichbedeutend mit einem pathologischen Gefäßbefund. Allerdings dürfte es sich bei den Patienten der Gr.1 auch nicht um gesunde Probanden handeln, denn immerhin kamen alle mit Herzbeschwerden in die Klinik. Einer späteren Untersuchung wird es vorbehalten bleiben, diese Gruppe noch einmal auf eine Manifestation der KHK zu überprüfen.

Aus der RF Häufung in den Gruppen 3 - 5 wird deutlich, daß Voraussetzung für eine schwere KHK mindestens einer der oben aufgeführten RF sein muß. Am häufigsten findet man 3 RF pro Patient. Sind aus der Diagnostik vier oder mehr RF bekannt, so ist es statistisch unwahrscheinlich, daß der Patient keine KHK hat.

Aus unseren Aufstellungen ergibt sich als Informationswert für die Diagnose der KHK, daß bei Patienten ohne RF nur sehr selten eine Koronarsklerose angiographisch nachgewiesen wurde. Das Vorhandensein von 1 - 2 RF läßt überhaupt keinen Schluß auf die Koronarmorphologie zu, während sich bei 3 RF bereits eine deutliche Tendenz abzeichnet. Ein Patient mit 4 und mehr RF hat mit 95 % Wahrscheinlichkeit eine schwere KHK, unabhängig von den Herzbeschwerden die er angibt.

In der Abb.25 ist die relative Häufigkeit der neun untersuchten RF noch einmal zusammengestellt worden, der besseren Übersicht wegen. Auffällig ist, daß für jede Gruppe des Kollektivs eine andere Rangfolge der quantitativen Häufigkeit der RF gilt. Auf der Suche nach dem Informationswert bestimmter RF für die Diagnose KHK erweist sich somit im Nachhinein die Differenzierung der Patienten nach dem

Abb.25

Abb. 25: Übersicht der relativen Häufigkeit einzelner RF mit steigendem Grad der Koronaren Herzkrankheit

Die hohe relative Häufigkeit einzelner RF wie Rauchen, Adipositas, Hypertonie und LVH gibt weniger an Informationswert für die Diagnose der KHK her als der geringere Prozentsatz von Diabetikern oder Patienten mit Hyperurikämie.

Koronarogramm als richtig. Fettstoffwechselstörungen und Zigarettenrauchen sind insgesamt die häufigsten RF, die Darstellung verbirgt aber etwas den Informationswert des Diabetes mellitus, der prozentual geringer vertreten, jedoch wesentlich aussagekräftiger ist als beispielsweise die Hypertonie oder die Herzvolumenvergrößerung (LVH).

8.11. Fragebogenauswertung

8.11.1. Zusammenstellung der Fragen, diagnostische Bedeutung der Antworten

Ein Fragebogen mit Begleitschreiben zur Anamnese und Diagnostik der KHK wurde im Sommer 1977 an 570 Patienten verschickt, die im Zeitraum von 1974 bis Oktober 1976 in der Kardiologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg koronarangiographiert wurden. Das Begleitschreiben wurde nötig, nachdem allein auf Versendung des Fragebogens nur wenige Antworten eingingen. Abb.3 u.4

Die Fragen 1 - 9 dienten der Objektivierung und Differenzierung der Herzbeschwerden in Stenokardien, Angina pectoris sowie Infarktschmerzen. Typische Stenokardien wurden angenommen, wenn Frage 3 mit "ja", Frage 4 mit "nein", die Fragen 5 und 6 mit "kümmert sich nicht darum" beantwortet wurden. Eine Angina pectoris wurde diagnostiziert, wenn Frage 4 oder die Fragen 3 und 4 mit "ja", Frage 5 mit "Tempo verlangsamen" und/oder Medikamenteneinnahme und Frage 6 mit "weniger als 10 Minuten" beantwortet wurden. Ein Infarktschmerz wurde angenommen, wenn die Fragen 7 und 9 mit "ja" beantwortet wurden. Die Fragen 10 bis 14 sollten Informationen über die berufliche und soziale Belastung mit Stress liefern. Sie wurden mit in den Fragebogen aufgenommen, weil ein erheblicher Anteil des Patientenkollektivs unter funktionellen Herzbeschwerden zu leiden hatte (245 Probanden mit normalem Koronarogramm) und zum anderen die Berufs- und Sozialanamnese in der Risikofaktorenkonstellation des Einzelnen eine wichtige Rolle spielt.

Die Fragen 15 und 16 verstehen sich von selbst. Die Fragen 17 und 18 beleuchten den Grad der Aktivität von Patienten mit Herzbeschwerden in ihrer Freizeit und den Sinn für richtige Urlaubsgestaltung, lassen also Schlüsse auf die Einstellung zur eigenen Gesundheit zu.

8.11.2. Herzbeschwerden der Patienten

8.11.2.1. Qualität der Beschwerden

Wie in den Erläuterungen zum Fragebogen beschrieben, wurden die Beschwerden in Angina pectoris vera, Stenokardien und atypische Angina pectoris differenziert. Unter Stenokardien wurden dabei meistens stechende Schmerzen in der Herzgegend oder ein Druck- und Engegefühl in der ganzen Brust sowie durch Ängste verursachte Verkrampfungen des Herzens und seiner Umgebung angegeben, die sämtlich länger als 10 Minuten dauerten und unter Umständen stundenlang anhielten.
Die Angina pectoris Patienten gaben meist ein beklemmendes, zusammenziehendes, bisweilen brennendes Schmerzgefühl in der Brust an, das oftmals in andere Körperteile ausstrahlte und nur wenige Minuten anhielt. Diese Beschreibungen der Schmerzqualität wurden von den Patienten häufig in die Beantwortung des Fragebogens eingefügt.

Infarktschmerzen wurden mit sehr stark, vernichtend und "als ob ein Messer ins Herz gestoßen wird" angegeben und dauerten länger an. Allerdings hatte ein geringerer Prozentsatz der Infarktpatienten durchaus mäßige und atypische Beschwerden.
Vergleicht man nun die Beschwerden der Gruppen mit steigendem Grad koronarer Herzkrankheit, so fällt folgendes auf:

1. Der große Anteil von Patienten im Kollektiv (245 von 570), die bei normalem Koronargefäßsystem funktionelle Herzbeschwerden angeben. Die Klagen dieser Gruppe könnten evtl. durch eine KHK verursacht sein, die röntgenologisch noch nicht nachweisbar ist (small vessel disease). Das gilt

allerdings nur für einen kleinen Teil der Probanden der Gruppe 1, denn die meisten leiden unter vegetativer Dystonie oder einem neurasthenischen Syndrom. Die Antworten im Fragebogen unterstreichen das, denn einige Patienten hatten keine ernst zu nehmenden Beschwerden und etwa 60 % gaben reine Stenokardien an. Oftmals wurde das Beklemmungsgefühl und die Verkrampfungen über dem Herzen von psychischer Erregung ausgelöst oder verstärkt. Mit beruflichem und psychischem Stress sind die Patienten der Gr.1 häufig belastet.

2. Immerhin 37,6 % der Patienten mit normalem Koronarogramm haben qualitativ die gleichen Angina pectoris Schmerzen wie Patienten mit Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankungen, wenn auch wahrscheinlich nicht so häufig. Abb.26

3. Zwischen Gr.1 und 2 schlägt das Verhältnis Stenokardien zu Angina pectoris ins Gegenteil um, Zeichen dafür, daß der ischämische Brustschmerz bei manifester Koronarsklerose doppelt so häufig vorkommt.

4. Mit zunehmendem Grad der KHK steigt der Anteil Angina pectoris Kranker von 68,5 % über 77,1 % bei Eingefäßerkrankungen und 90,5 % bei Zweigefäßerkrankungen auf 94 % bei Dreigefäßerkrankungen. Daraus geht hervor, daß erst bei erheblicher Koronarsklerose die Beschwerden der Patienten mit dem Zustand des Koronargefäßsystems konform gehen und diagnostisch eindeutig zu werten sind.

5. Dagegen haben 31,5 bzw. 22,8 % der Probanden der Gr.2 und 3 atypische Beschwerden, trotzdem aber eine KHK, die immerhin bereits in 26,4 bzw. 57,5 % zu Myokardinfarkten führte.

6. Die Häufigkeit von Angina pectoris Schmerzen und das Auftreten von Myokardinfarkten korreliert insgesamt besser als das Vorhandensein irgendeines Risikofaktors mit dem Grad der KHK. Die Beschwerdeanamnese steht deshalb als diagnostisches Kriterium bei Verdacht auf KHK obenan. Allerdings reicht sie keinesfalls zur endgültigen Diagnosestellung aus, denn die Häufung von ebenfalls typischen Angina pectoris Beschwerden in der Gruppe mit völlig normalem

Herzkatheterbefund zeigt, daß hier erhebliche Fehldiagnosen möglich sind.

7. Bemerkenswert sind ferner die 11,8 % Myokardinfarkte der Gr.1, wobei die Patienten das Ereignis meistens in ursächlichen Zusammenhang mit außergewöhnlichem beruflichem oder psychischem Stress brachten.

8. Welche Katastrophe droht, wenn Patienten mit bestimmten RF nicht erfolgreich und frühzeitig behandelt werden, zeigt der Anstieg der Herzinfarktquote auf 82,5 % bei Dreigefäßerkrankungen. Zwischen 10 und 20 Prozent dieser Infarkte liefen ohne charakteristische Beschwerden ab. Vor allem Probanden der Gruppen 1 und 2 hatten oft erst nach einem Myokardinfarkt das erste mal im Leben Herzschmerzen. Abb.26

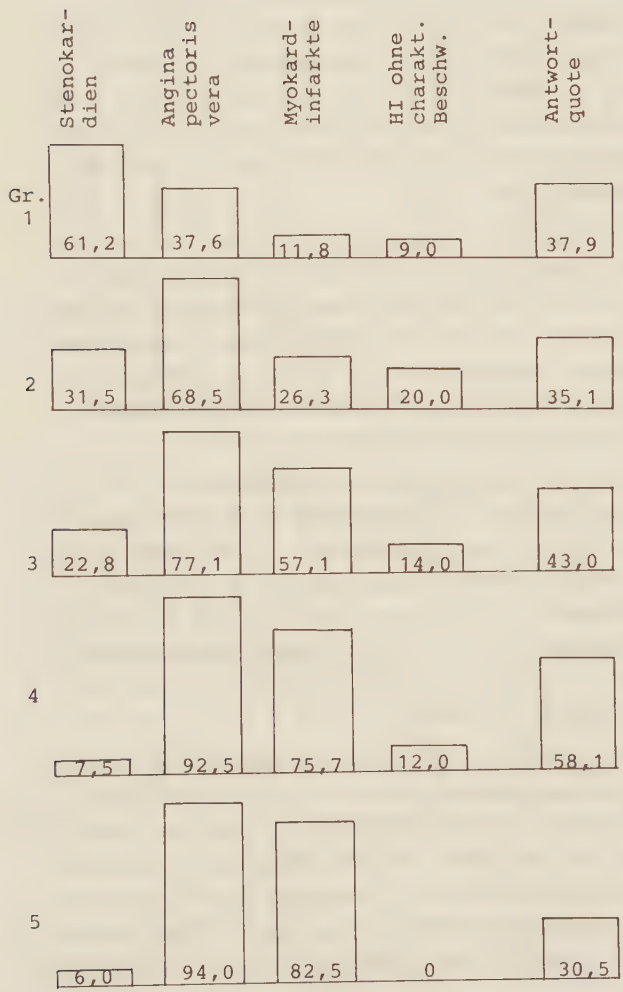
9. Die Antwortquote auf den Fragebogen ist in Gr.4 am höchsten. Patienten mit KHK und erheblichen Beschwerden sind eher bereit mit der Klinik bei der Erforschung der Ursachen und in der Diagnostik von Herzkrankheiten zusammenzuarbeiten als Patienten mit normalem Koronarbefund und weniger häufigen Schmerzen. Die Gruppe 5 mit relativ wenigen Antworten fällt aus diesem Rahmen heraus. Möglich, daß diese Patienten mit diffuser schwerer KHK, die inoperabel sind, nur noch wenig Hoffnung auf Besserung ihrer Beschwerden haben. Abb.26

8.11.2.2. Lokalisation der Herzbeschwerden

Bei der Auswertung der Fragebogen wurde besonders darauf geachtet, ob sich die Lokalisation der Beschwerden zwischen der Gr.1 und dem übrigen Kollektiv unterschied, um eventuell einen weiteren Anhaltspunkt für die präinvasive Diagnostik der KHK zu gewinnen. Bezüglich der Primärlokalisation und der Ausbreitung der Herzschmerzen muß folgendes festgestellt werden:

1. Die Beschwerden wurden von allen Patienten primär hinter das Brustbein, in die linke obere Brust, die linke untere Brust oder in mehrere dieser Regionen lokalisiert.

Abb. 26: Herzbeschwerden bei 250 Pat. mit steigendem Grad der Koronaren Herzkrankheit (Fragebogenaktion) in Prozent



In Gr.1 waren einige Pat. enthalten, die überhaupt keine Beschwerden angaben, daher ergibt die Summe der ersten beiden Spalten nicht ganz 100%. Von 245 Pat. ohne path. Koronarogramm gaben immerhin 37,6% typische Angina pectoris Schmerzen an, was die präinvasive Diagnostik erheblich erschwert.

Häufigste Ausstrahlungsgebiete waren die linke Schulter und der linke Arm. Da auch mehrere Angaben der Patienten berücksichtigt wurden und möglich waren, unterscheiden sich die absoluten Häufigkeiten in der vergleichenden Aufstellung. Abb.27

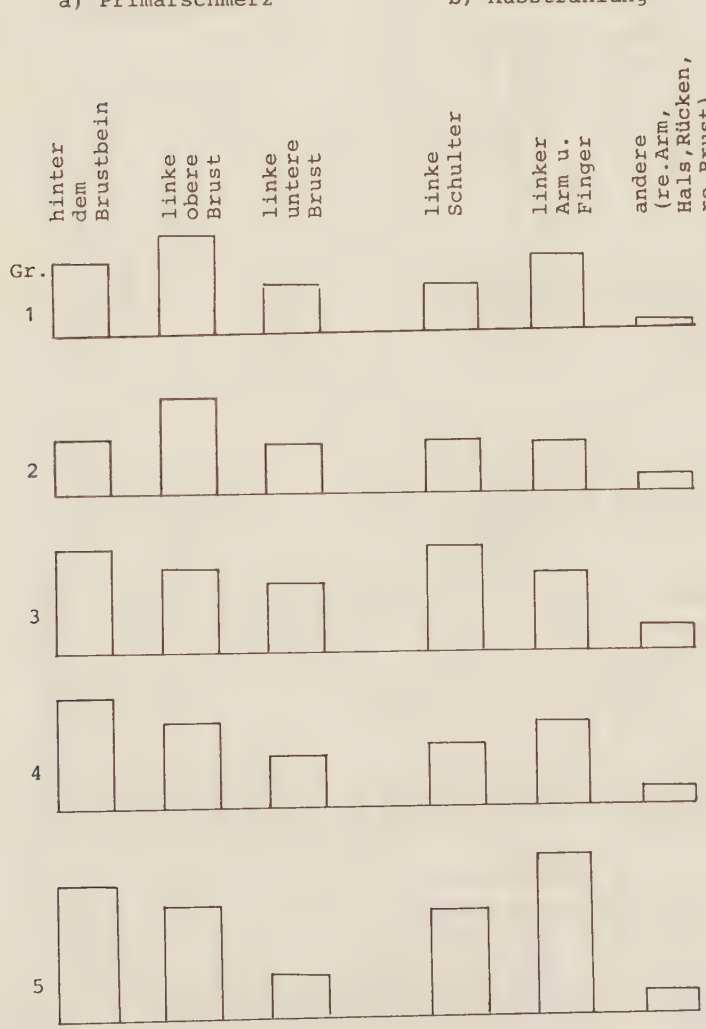
2. In den Gruppen 1 und 2 gibt es mehrere Patienten mit geringfügigen Beschwerden, die nicht genau oder gar nicht lokalisiert wurden, daher die geringere absolute Häufigkeit der Angaben im Vergleich zu den Gruppen 3 bis 5. Auch hinsichtlich Ausstrahlung sind die Schmerzangaben der Patienten mit erheblicher Koronarsklerose absolut häufiger als die der Gruppen 1 und 2.

3. Ausstrahlende Schmerzen wurden von Patienten mit Dreigefäßerkrankungen doppelt so oft angegeben wie von Probanden der Gr.1 und 2. Sie wurden überwiegend in die linke Schulter, den linken Arm und zugehörige Finger lokalisiert. Nur wenige Patienten gaben andere Regionen an, wie Rücken (Schmerz zwischen den Schulterblättern), rechte Thoraxhälfte, rechte Schulter, rechter Arm oder Hals.

4. Vergleicht man die Schmerzlokalisationsprofile der Gruppen, so fällt auf, daß die Patienten mit überwiegend stenokardischen Beschwerden diese meist in die obere Brust lokalisieren, während die Probanden der Gr.3 bis 5 häufiger hinter dem Brustbein das Druck-, Enge- oder Schmerzgefühl spüren. Insgesamt läßt sich also kein auswertbarer Unterschied hinsichtlich der Verteilung der Beschwerden auf bestimmte Regionen erkennen.

5. Diagnostisch verwertbar ist also vorwiegend die Zunahme der primären Schmerzangaben von Gr.1 nach 5, die mit dem steigenden Grad der KHK konform geht. Ausstrahlende Schmerzen nehmen mit dem Grad der KHK etwa um 100 % zu, wobei Schulter, Arm und Finger oft zusammen genannt werden. Bei Herzinfarktpatienten finden sich am häufigsten Primärschmerzen in der Brust mit Ausstrahlung in den linken Arm.

Abb. 27: Lokalisation der Herzbeschwerden bei 250 Pat. mit steigendem Grad der KHK (mehrere Angaben möglich)

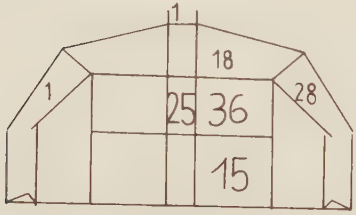


Angina pectoris Beschwerden beweisen nicht die KHK. Das Verhältnis von Schmerzen hinter dem Brustbein zu Schmerzen in der linken oberen Brust kehrt sich von Gr.1-5 lediglich um. Schmerzausstrahlung besagt wenig.

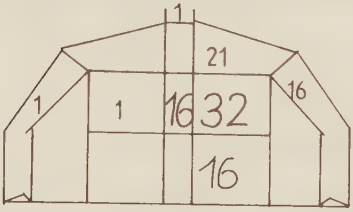
Abb. 28: Veranschaulichung der Primärlokalisation und Ausstrahlung von Herzschmerzen bei 250 Patienten mit steigendem Grad der koronaren Herzkrankheit in Prozent (mehrere Angaben möglich!)

1 Ausstrahlung

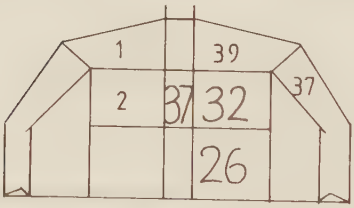
15 Primärschmerz



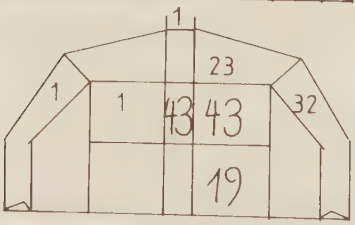
Gr.1 n = 93



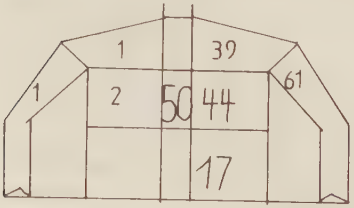
Gr.2 n = 19



Gr.3 n = 38



Gr.4 n = 72



Gr.5 n = 18

8.12. Häufung und Wertigkeit von Stress bei Patienten mit Herzbeschwerden

Etwa die Hälfte der Patienten gibt an, im Beruf zu viel zu tun zu haben und übermäßiger Hetze ausgesetzt zu sein. Für 15 bis 18 Prozent ist die Arbeit körperlich anstrengend, bei den koronargesunden Probanden der Gr.1 sogar in 28 % der Fälle. Zwischen 28 und 56 % fühlen sich nach der Arbeit stark abgespannt. Diese Zahlen zeigen, daß ein Großteil der Patienten mit Herzbeschwerden im Beruf überfordert ist und nur unter Stress die geforderten Leistungen erbringen kann.
In direktem Zusammenhang zur beruflichen Überforderung steht die psychische Situation des Herzkranken. Zwischen 5 und 16 % der Probanden klagen über zu viele schlechte Mitarbeiter, fehlende Anerkennung ihrer Leistung und Person, Ärger mit Vorgesetzten und mangelnde Aufstiegschancen. 10 bis 15 % der Patienten ärgern sich oft im Berufsverkehr und bei einer noch größeren Anzahl geht die Aufregung in der Familie weiter. Diese Zahlen mögen jede Sparte für sich betrachtet niedrig sein, doch muß beachtet werden, daß es sich überwiegend um die gleichen Probanden handelt, die beruflich überfordert und zum anderen psychisch ständig angespannt sind. Der Summationseffekt dieser Belastungen wird deutlich, wenn man die Patienten nach Begleiterscheinungen ihres täglichen Lebens befragt. Dann geben zwischen 30 und 50 Prozent Schlafstörungen und um die 30 % häufigen Kopfschmerz, also Indizien für übermäßigen körperlichen und seelischen Stress an.

Als Informationswert für die Differentialdiagnose KHK oder Funktionelle Herzbeschwerden (bei psychovegetativer Labilität oder übermäßigem Stress) hat die berufliche und psychische Lage des Patienten mit Herzbeschwerden einiges Gewicht. Sind nämlich Risikofaktoren ausgeschlossen und liegt das EKG im Normbereich, kann man davon ausgehen, daß der Patient selbst bei Angina pectoris ähnlichen Schmerzen normale Koronargefäße und damit rein funktionelle Beschwerden

hat. Eine Koronarangiographie läßt sich in solchen Fällen vielleicht einsparen (von 570 Patienten dieses Kollektivs zeigten immerhin 245 völlig normale Herzkatheterbefunde).

9. DISKUSSION

Durch die vorliegende Untersuchung soll der Informationswert von Herzanamnese und bestimmten Risikofaktoren für die diagnose der KHK herausgearbeitet werden, um die präinvasive Diagnostik bei Angina pectoris Patienten zu verbessern und die Anhaltspunkte für Vorsorgemaßnahmen zu erhalten. Die Daten, die zu dieser Untersuchung zusammengestellt wurden und der Betrachtung zugrundegelegt werden, sind:
die Herzanamnese aus dem Fragebogen zur Diagnose einer KHK,
die Berufs- und Sozialanamnese (Stressfaktoren),
der Koronarangiographiebefund,
ein mittels Herzkatheter gemessener Blutdruck,
das röntgenologisch ermittelte Herzvolumen im Stehen,
die Serumcholesterin-, Triglycerid- sowie Harnsäurewerte,
ein Pathologischer Glucosetoleranztest,
das Aufnahme-EKG (Ruhe-EKG) der Patienten,
Alter und Gewicht aus dem Herzkatheterbefundblatt und
die Rauchgewohnheiten der Probanden.

Die vorstehenden Parameter sind bei allen 570 Patienten dieser Studie mit gleichen Methoden, in kurzem Zeitraum (Januar 1974 bis Oktober 1976) sowie von wenigen geübten Untersuchern (Koronarangiographiebefunde) erhoben worden.

Die Altersverteilung unserer Patienten zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit steigendem Grad der KHK. Die meisten Probanden des Kollektivs sind zwischen 40 und 65 Jahre alt, und dieser Bereich wird auch von der Gruppe 1 mit normalem Koronarogramm abgedeckt. Damit ist ausgeschlossen, daß die anamnestischen Angaben und Risikofaktoren der Patienten erst mit fortschreitendem Alter entstanden sind. Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug in allen Gruppen etwa 4 : 1. Im Vergleich zu Angaben in der Literatur ist nun folgendes festzustellen: Vor dem 5. Lebensjahrzehnt kommt bei Patienten unseres Kollektivs nur sehr selten eine sklerotische Koronarveränderung vor, die Beschwerden der Probanden sind meist funktionel-

ler Natur. Diese Studie bestätigt damit die einhellige Meinung, daß die KHK um das 40. Lebensjahr sprunghaft zunimmt. Zwischen dem 40. und 45. Lebensjahr wird aber nicht nur eine beginnende Koronarsklerose registriert, sondern die Häufigkeit von signifikanten Stenosen steigt praktisch im gleichen Zeitraum erheblich an. Die KHK ist also keine Alterskrankheit. Wenn Friedberg angibt, daß sie bis zum 70. 16
Lebensjahr stetig zunimmt, kann das nur theoretisch gemeint sein, denn die meisten Patienten mit manifester KHK (Altersdurchschnitt zwischen 49,3 und 52,5 Jahren) erreichen dieses Alter gar nicht. Allerdings muß hier angemerkt werden, daß die Indikation zur Koronarangiographie bei älteren Patienten nicht mehr so häufig gestellt wird und sie deshalb in unserem Kollektiv etwas unterrepräsentiert sind. Höheres Alter bei Krankheitsbeginn könnte auch der Grund für die relativ geringe Anzahl von Frauen (124 von 570) im Kollektiv sein. Wie die Framingham Studie zeigt, erkranken 10
Frauen etwa 10 Jahre später an KHK als Männer. Unsere 124 weiblichen Patienten lassen zwar eine Tendenz zu späterem Erkrankungsbeginn erkennen, die geringe Anzahl von Frauen pro Gruppe ermöglicht aber keine definitive Aussage. Zur Differentialdiagnose KHK oder Funktionelle Herzbeschwerden ist die Altersgrenze von 40 Jahren für den Beginn der KHK durchaus zu verwerten.

Die Bewertung von Ruhe- und Belastungs-EKG für die Diagno- 18,16
se der KHK divergiert in den Arbeiten, die sich mit dem 6,61
Problem in letzter Zeit befaßt haben, stark. Nach unseren Ergebnissen kann man eine positive Korrelation zwischen der Häufung pathologischer EKG-Befunde (Ruhe-EKG) und dem Grad der KHK nicht ablehnen. Gründe für pathologische EKG-Veränderungen in der Vergleichsgruppe (Infarkte und Herzbeschwerden bei normalem Koronarogramm) könnten Myokardiopathien unterschiedlicher Genese, Linksherzhypertrophie bei Hypertonie und vorübergehende Spasmen bzw. Thrombosen der Koronargefäße sein. Weiterhin werden Autoimmunvorgänge und 2
Speicherkrankheiten (Amyloidose) als ursächliche Faktoren diskutiert. Die Ruhe-EKG Bewertung dieser Arbeit wird be-

stätigt bei Burggraf, der bei Angina pectoris Patienten in 72 % der Fälle pathologische Veränderungen findet, sowie durch Gill, der eine hohe positive Korrelation zwischen abnormem ST-Strecken Verlauf und signifikanten koronarvaskulären Veränderungen feststellt. Obwohl Friedberg, Reindell, Kiefer und Blümchen das Ruhe-EKG als diagnostisches Kriterium der KHK ablehnen, sollte nach unseren Ergebnissen in 1/3 bis 2/3 der Fälle von Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankungen die Diagnose "KHK" aus der Anamnese (Angina pectoris vera, Risikofaktoren) und dem Ruhe-EKG gestellt werden können, zumal diese Patientengruppen bereits mit 57,1 - 75,7 und 82,5 Prozent Myokardinfarkten belastet sind. Die Bedeutung der Koronarangiographie liegt bei diesen Patienten in erster Linie in der Vorbereitung zur Bypass Operation.

6
18
16
61

Die Morbidität an KHK steigt mit der Zahl der Risikofaktoren an. Darüber hinaus finden wir, daß Patienten ohne RF sehr selten eine KHK entwickeln. Null RF kommen in der Gruppe mit Dreigefäßerkrankungen überhaupt nicht, in den Gruppen 3 und 4 mit 95 % Wahrscheinlichkeit nicht vor. Bei 3 undmehr Risikofaktoren in der Anamnese kann man von statistisch signifikantem Anstieg der Erkrankungshäufigkeit sprechen. Ferner reicht 1 RF in 90 % der Fälle nicht aus, um eine Zwei- oder Dreigefäßerkrankung zu verursachen. Es fällt auf, daß nur 22 % der Patienten ohne nachweisbare koronarvaskuläre Veränderung keinen RF aufweisen. Dazu gehört keiner der 11,8 % Infarktpatienten der Gr.1. Schettler findet in seiner multizentrischen Herzinfarktstudie ebenfalls nur 4 von 804 Patienten mit Erstinfarkt frei von Risikofaktoren.

18,61
67

Die rein quantitative Häufigkeit von Risikofaktoren und ihre qualitative Bedeutung für die Koronare Herzkrankheit divergiert bei in letzter Zeit untersuchten Herzkatheterkollektiven erheblich. Die meisten Autoren beurteilen die Hypertonie, Hyperlipidämien und das Zigarettenrauchen als Risikofaktoren erster Ordnung, den Diabetes mellitus, LVH, Gicht, Adipositas und Stress als Risikofaktoren zweiter Ordnung. Grundsätzlich muß bedacht werden, daß bei jünge-

26-29
10,61
34,18

ren Koronarkranken ganz andere RF eine gewichtige Rolle spielen als bei älteren Patienten. So werden bei jungen Infarktpatienten hauptsächlich exzessives Rauchen und die Hyperlipidämie Typ IV für den frühzeitigen Myokardinfarkt verantwortlich gemacht. Bei Koronarkranken jenseits des 5. Lebensjahrzehnts sind dagegen häufiger Hypertonie und Altersdiabetes als Risikofaktoren zu finden. Am häufigsten kommen bei unseren Untersuchungen in allen Gruppen die Hypercholesterinämie, die Hypertriglyceridämie, das Zigarettenrauchen und die Adipositas vor (rein quantitativ). Erst dann folgen Herzvolumenvergrößerung, Hypertonie, Hyperurikämie und Diabetes. Eine solche Rangfolge sagt allerdings noch nicht alles über die eigentliche pathogenetische Bedeutung der RF für die Entstehung der KHK und damit auch für die Diagnosestellung aus. Vielmehr muß als wichtigstes Kriterium gelten, daß ein Parameter in den Gruppen mit Koronarsklerose deutlich häufiger vorkommt als in der Vergleichsgruppe, will man ihn als Risikofaktor apostrophieren. Logisch wäre außerdem ein stetiges Ansteigen der Häufigkeit des Parameters von Gr.1 nach 5, also mit steigendem Grad der Koronarsklerose. Legt man diese Kriterien zugrunde, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen: Der Diabetes mellitus und das Zigarettenrauchen zeigen eine deutliche (signifikante) Zunahme zwischen Gr.1 sowie den Gruppen 3 bis 5. Die Gruppe 2 mit beginnender bis mäßiger Koronarsklerose zeigt wie bei fast allen Parametern die steigende Tendenz an. Hyperlipidämien Typ II und IV sind bei Patienten mit diffuser Koronarsklerose signifikant häufiger vertreten, nicht aber in der Gruppe mit Eingefäßerkrankungen, die demnach durch Fettstoffwechselstörungen nicht gefördert werden. Milde Formen der Hyperurikämie kommen bei Patienten mit pathologischem Koronarogramm signifikant häufiger vor als in der Vergleichsgruppe. Die Adipositas nimmt bis zu den Eingefäßerkrankungen erheblich zu, ist aber bei Probanden mit schwerer Koronarsklerose wieder rückläufig. Herzvolumenwerte über 700 ml zeigen eine statistisch gesicherte Zunahme zwischen der Gr.1 sowie den Gruppen 3 bis 5.

59

27,28

Für Herzvolumenwerte über 800 ml ergibt sich aber nur eine Tendenz. Insgesamt ist es wegen der großen Streubreite der HV (Abhängigkeit vom Körpergewicht) schwierig, Begrenzungen zu eindeutig pathologischen Werten aufzustellen. Das Blutdruckverhalten läßt keine definitive Aussage über die Beeinflussung der KHK durch systolisch und/oder diastolisch erhöhte Werte zu. Gründe dafür werden später noch erörtert. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß jeder der aufgeführten Risikofaktoren eine klinische Untersuchung rechtfertigt und daß bei Angina pectoris Patienten schon einzelne zusätzliche Parameter wie Diabetes, Hyperlipidämie und Rauchen zur Diagnose KHK hinleiten. Häufen sich die RF (mehr als 3), hat der Patient charakteristische Herzschmerzen und Erregungsrückbildungsstörungen im Ruhe-EKG, so läßt sich die Diagnose mit großer Wahrscheinlichkeit stellen.

Vorliegende Untersuchung bestätigt den Stellenwert der diabetischen Stoffwechsellage (manifester oder latenter Diabetes) für die Genese und Diagnose der koronaren Herzkrankheit, wie er bei Kiefer, Blümchen, Kaltenbach sowie 61,34
Becker und Lichtlen beurteilt wird. Sie finden bei Patien- 3
ten ohne Koronarsklerose 14 - 18 % Diabetiker, bei Patienten mit KHK 33 - 36 % Diabetiker. Unsere Ergebnisse beweisen, daß die diabetische Stoffwechsellage in die erste Kategorie der Risikofaktoren der KHK gehört, denn das Risiko für schwere Koronarsklerose ist mehr als doppelt so hoch. Die Zahlen der Framingham Studie (14 % manifeste und latente Diabetiker) für Herzinfarktpatienten sind sicher überholungsbedürftig. Sehr wahrscheinlich ist die beständige Zunahme der Prävalenz an Diabetikern in Deutschland Hauptgrund für die heutige Bedeutung der Zuckerkrankheit in der Genese der Gefäßsklerosen. Dafür ist vor allem die wachsende Zahl von Altersdiabetikern verantwortlich, denn Rosskam findet bei unter 40jährigen Infarktpatienten keine Un- 61
terschiede zwischen der Diabeteshäufigkeit in der Infarkt-
sowie der Kontrollgruppe. Aus den Behauptungen von Gill so- 18
wie Stich und Mitarbeitern ist nicht zu ersehen, ob sie nur 79
manifeste Diabetiker meinen oder auch latente mit einbezie-

hen, wenn sie den Diabetes zu den Risikofaktoren zweiter Ordnung einreihen. Schließlich müssen die früheren Untersuchungsergebnisse von K.W. Schneider, die den Diabetes 68
als unwesentlichen Risikofaktor (höchstens in Verbindung mit gleichzeitiger Hypertonie) für die Genese der KHK darstellen, revidiert werden. Die Angaben aus dem Jahre 1976 beziehen sich allerdings auf ein Patientenkollektiv, das außer Koronarkranken auch Probanden mit Vitien und Myokarditiden miteinbezog. K.W. Schneider fand in dieser Studie für ein ambulantes Krankengut 14 % Diabetiker in der Gruppe mit normalem Koronarogramm und 23 % Diabetiker (einschl. Personen mit pathologischer Glucosebelastungsreaktion) in der Gruppe mit arteriosklerotisch veränderten Koronargefäßen. Die abweichend höheren Resultate dieser Arbeit (29-33 % Patienten mit Diabetes mellitus in den Gruppen mit Ein- bis Dreigefäßerkrankungen) sind durch die differente Patientenauswahl, die Gliederung in Gruppen mit steigendem Grad der KHK und Miteinbeziehung von Informationen über das Stoffwechselverhalten der Probanden nach der Koronarangiographie zu erklären.

Alle Untersucher sind bisher einer Meinung, daß Übergewicht allein kaum eine Bedeutung für die Entstehung der schweren KHK hat. Tatsache ist aber, daß bei jungen Herzinfarktpatienten signifikant häufiger Adipositas vorkommt 61
(Rosskam). Nach unseren Untersuchungen spielt sie für das Beschwerdebild der Patienten und wahrscheinlich für den Beginn der Koronarsklerose eine gewisse Rolle, da sie in den Gruppen 2 und 3 des Kollektivs erheblich häufiger vorkommt. Einen sekundären Einfluß auf die Genese der KHK halten wir nur durch die positive Korrelation zum Herzvolumen für möglich, ansonsten zeigt die Adipositas kein assoziiertes Verhalten mit irgendeinem Risikofaktor und einen normalen Anteil in den Gruppen mit 60 bis 80 Prozent Infarktpatienten. In diesem Zusammenhang fällt auch die Diskrepanz zwischen dem hohen Anteil von Patienten mit Fettstoffwechselstörungen in den Gruppen 4 und 5 und dem hier niedrigen Anteil Adipöser auf. Eine reduzierte Nahrungszufuhr geht also kei-

nesfalls mit einer Normalisierung der Blutfettwerte einher. Der Gewichtsanstieg korreliert unserer Meinung nach nicht so gut mit dem Blutdruckverhalten wie das von Heyden 28
beschrieben wird. In der Gruppe 4 mit dem höchsten Anteil an Hypertonikern ist der Prozentsatz Adipöser bereits wieder entscheidend abgefallen.

Die Risikofaktoren Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel und Stress bilden einen gemeinsamen sekundären Faktor für die Genese der KHK, der durch psychologische Merkmale aus der modernen Leistungsgesellschaft erklärt werden kann. Diese Motive sind unter anderem Vernachlässigung der Gesundheit, soziale Überangepaßtheit und Beschäftigungsdrang. Eine klare Aussage über den direkten Effekt des Rauchens in Bezug auf Entwicklung der KHK kann bisher von keinem Untersucher gemacht werden. Der Anteil der Zigarettenraucher in der Normalbevölkerung beträgt in Deutschland 40 %, bei Infarktpatienten klettert er auf 70 bis 92 %. Der Nikotinab- 18
usus wird damit allgemein als Risikofaktor erster Ordnung anerkannt und zeigt nach unseren Ergebnissen ein doppelt erhöhtes Risiko für die Entwicklung der KHK an. Die Aufgabe des Rauchens muß also unbedingt Bestandteil der Prävention von Herzinfarkt gefährdeten Patienten sein. Sie ist nach Heyden vielversprechendste Therapie neben der Einstel- 29
lung des Cholesterinspiegels. Exzessives Rauchen und ein hoher Prozentsatz von Hyperlipidämien Typ IV sind in erster Linie für das Auftreten von Myokardinfarkten bei jungen Patienten verantwortlich.

Gesichert scheint, daß die Mortalität an KHK mit steigenden Lipidwerten im Serum kontinuierlich zunimmt. Die Gewichtung als Risikofaktor ist dennoch sehr verschieden. Unsere Untersuchungen zeigen, daß sowohl pathologische als auch "borderline" Cholesterin- und Neutralfettwerte im Blut mit dem Grad der Koronarsklerose signifikant ansteigen. Dabei bleibt unter Hinzunahme der mäßig erhöhten Werte die Relation gewahrt. Patienten mit diffuser KHK haben zwei- bis dreimal häufiger erhöhte oder eindeutig pathologische Cholesterin- bzw. Triglyceridspiegel im Blut als Patienten

mit normalem Koronarogramm. Die Ansicht Heydens, daß die isolierte Hypertriglyceridämie nicht als Risikofaktor gelten kann, wird bereits von Schettler widerlegt. Unsere Untersuchungen bestätigen die Ergebnisse von Reindell und Rosskam, die bei erhöhten Cholesterin- oder Triglyceridspiegeln im Blut zwei- bis dreimal häufiger Koronarerkrankungen finden. Nach diesen Ergebnissen sowie positiven Erfahrungen mit lipidsenkender Diät und Therapie (Heyden, Framingham Studie) sind regelmäßige Untersuchungen auch beschwerdefreier Personen zu fordern, weil die Serumlipidkonzentration per se den entscheidenden Faktor in der Pathophysiologie der KHK darstellt. Hat ein Patient erst einmal einen Herzinfarkt erlitten, so scheint die lipidsenkende Behandlung keinen positiven Effekt mehr auf die Entwicklung der KHK zu haben. Indiz dafür ist die große Zahl von Patienten, deren Beschwerden mittels konservativer Therapie nicht zu bessern sind und die sich deshalb zur Bypass Operation entschließen.

28 67 28,41

Ähnlich der Situation bei den Hyperlipidämien ergibt sich für die Bewertung der Serumharnsäurespiegel das Problem, eine Grenze zu pathologischen bzw. Risikowerten festlegen zu müssen. Geht man von Serumspiegeln von mehr als 9 mg% bei Männern und 7 mg% bei Frauen aus, so ergibt sich in unserer Studie kein nennenswerter Unterschied zwischen Koronarkranken und Vergleichsgruppe. Legt man aber mit Blick auf den latenten Diabetes mellitus und die mäßige Hyperlipidämie als Kriterium eine verhältnismäßig geringe Stoffwechselentgleisung zugrunde, so kommt man zu eindeutigen und ganz anderen Ergebnissen. Heyden, Schettler, Gill und Rosskam sprechen deshalb bei Harnsäurespiegeln von mehr als 7 mg% für Männer und mehr als 6 mg% für Frauen mit Recht von Risikowerten. Gerade dieser Bereich ist in unseren Gruppen mit pathologischem Koronarogramm zwei- bis dreimal häufiger (signifikant) zu finden als in der Vergleichsgruppe. Es kristallisiert sich also immer mehr heraus, daß bereits leicht erhöhte Blutzucker-, Harnsäure- und Blutfettwerte für die Entstehung der KHK verantwortlich sind und

28,67 18,61

als höchst informativ für die Diagnosestellung nicht übersehen werden dürfen.

Zahlreiche prospektive und retrospektive Studien haben die Bedeutung hypertoner Blutdruckwerte für die Entstehung der KHK bewiesen. Mit steigendem Blutdruck nimmt die Koronarsklerose um ein Vielfaches zu. Unsere Zahlen passen in das Bild, das neuere Untersuchungen (koronarangiographierte Patientenkollektive) von der Hypertonie als koronarem RF zeichnen. Die meisten Autoren finden zwischen 30 und 50 Prozent Hypertoniker unter den Patienten mit nachweisbarer KHK, also einen erheblichen RF. Wenn das Blutdruckverhalten nicht mit dem Grad der Koronarsklerose korreliert, so liegt das daran, daß die Koronarangiographie nichts über den Funktionszustand des linken Herzens aussagt, sondern reine Morphologie dokumentiert. Ein Patient mit Dreigefäßerkrankung und geschädigtem Myokard kann wegen linksventrikulärer Dekompensation häufig keinen Hypertonus mehr aufbringen, während das bei Ein- oder auch Zweigefäßerkrankungen noch möglich ist. Diese Interpretation wird gestützt durch den Anstieg hypertoner Blutdruckwerte von Gr.1 nach 4 mit zunehmendem Grad der Koronarsklerose. In Gr.5 jedoch finden sich nicht mehr Hypertoniker als in der Vergleichsgruppe. Das gilt für die Begrenzung auf 150 zu 90 mmHg, legt man einen noch strengeren Maßstab an (140 zu 80 mmHg), so zeigt sich insgesamt eine steigende Tendenz von 40 % Hypertonikern in Gr.1 zu 55 % in Gr.5. Die Hochdrucktherapie bei Patienten mit längerer Angina pectoris Anamnese und die Tatsache, daß Probanden mit extremer Hypertonie erst gar nicht angiographiert wurden, tragen dazu bei, daß signifikante Unterschiede zwischen den Kollektivgruppen nicht entstehen. Pierach fand ebenfalls keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen dem Koronarogramm von Normotonikern und dem von Hypertonikern. Er folgert, daß selbst eine mäßiggradige, noch nicht optimale Senkung einer Hypertonie die Zahl kardiovaskulärer Komplikationen eindeutig vermindert. Darauf beruht wahrscheinlich auch die Abnahme ischämischer Herzerkrankungen als Todesursache in den USA

45,27
72,16
67
18,61
58

in den letzten acht Jahren. Die klinisch oft beobachtete Blutdrucksenkung nach einem Myokardinfarkt könnte hier ebenfalls von Belang sein. Die Schwäche früherer Untersuchungen war es, daß Folgen recht extremer Hypertonie als repräsentant angesehen wurden. Untersucht man jedoch weniger eklatante Fälle (in unserer Untersuchung liegt die Masse der Blutdruckwerte zwischen 120/70 mmHg und 170/100 mmHg), so ist die Hypertonie nicht ohne weiteres als Risikofaktor der KHK erkennbar. Die Erkenntnis von bereits 28 Prozent Hypertonikern in der Vergleichsgruppe ohne pathologisches Koronarogramm deckt sich mit den Erfahrungen von Kaltenbach. In der Normalbevölkerung werden dagegen nur 34
11 bis 13 Prozent Hypertoniker beschrieben. Einen positiven 16
Korrelationskoeffizienten zum Gewichtsanstieg (Heyden) kön- 27
nen wir nicht bestätigen. Insgesamt gesehen hat ein hypertoner Blutdruckwert zwar erhebliches Gewicht als Risikofaktor, der Informationswert von blutigen Druckmessungen oder auch Riva Rocci Werten für die Diagnose der KHK ist allerdings eher bescheiden, denn Patienten ohne Koronarsklerose hatten beinahe ebenso oft eine Hypertonie wie Patienten mit geringer KHK, Eingefäßerkrankungen oder Dreigefäßerkrankungen. Zu diskutieren ist ferner die Frage, ob vergrößerte Herzvolumina gewichtsabhängig sind, durch Koronarinsuffizienz und damit verbundener Ventrikeldilatation bedingt sein können oder eine linksventrikuläre Hypertrophie bei Hypertonie anzeigen. Die Framingham Studie stellt 40
(durch EKG-Zeichen) eine Prävalenz von LVH proportional dem steigenden Blutdruck fest. Reindell findet unabhängig 62
von EKG und Blutdruck eine Herzvolumenzunahme bei chronisch verlaufender Herzinsuffizienz. Unserer Auffassung nach spielen beide Faktoren eine gleich geringe Rolle. Mit zunehmendem Grad der Koronarsklerose finden wir zwar eine deutliche Tendenz zu vergrößerten Herzvolumina, aber keine signifikanten Unterschiede. Eine Überprüfung im Einzelfall ergibt keine Korrelation zwischen Herzvolumen und der Höhe des systolischen Blutdrucks (diffus gestreute Punktwolke). Eher könnte man bei Zwei- und Dreigefäßerkrankungen ein umgekehrt proportionales Verhalten in Erwägung ziehen. Eine

Druckhypertrophie des linken Herzens ist bei Patienten mit mäßiger Hypertonie also nicht die Regel. Das Herzvolumen wird vielmehr in erster Linie vom Körpergewicht bestimmt. Daher ist es nicht verwunderlich, daß der Kurvenverlauf für Werte über 800 ml HV der Verteilung der übergewichtigen Patienten ähnelt. Im Einzelfall ließ sich die Beziehung KG - HV mittels Regressionsgerade und Korrelationskoeffizient sichern. Da das durchschnittliche Körpergewicht der Patienten mit Zwei- und Dreigefäßerkrankungen sinkt, vergrößerte Herzvolumina aber häufiger vorkommen als in der Vergleichsgruppe, muß die linksventrikuläre Dekompensation des Herzens bei schwerer Koronarinsuffizienz hier mit herangezogen werden. Es läßt sich abschließend feststellen, daß man bei der Untersuchung eines Patienten mit Angina pectoris auf das röntgenologische Herzvolumen achten sollte, da es bei Berücksichtigung des Körpergewichts zur Diagnose KHK wichtige Hinweise gibt.

Es gilt zu überlegen, ob psychischer und beruflicher Stress bei Patienten mit KHK diagnostische Bedeutung hat, weil die Risikofaktoren Hochdruck (Katecholaminausschüttung), Nikotinabusus (Thrombenbildung in den Koronarien) oder falsche Ernährung (Cholesterin- und Neutralfettspiegel, Adipositas) bei diesen Patienten häufiger zu erwarten sind. Der Informationswert für die Diagnose der KHK ist gering, denn in allen Gruppen des Kollektivs sind etwa die Hälfte der Patienten mit beruflichem oder psychischem Stress belastet. Sollen sich die Risikofaktoren der KHK nicht noch weiter verbreiten, so müssen Überforderung im Beruf und abnorme Verhaltensreaktionen bei den betreffenden Patienten abgebaut werden.

Eine Betrachtung wert ist die in der Literatur verbreitete unterschiedliche Gewichtung der Herzanamnese. Über den typischen Angina pectoris Schmerz sowie den Charakter von Stenokardien oder Infarktschmerzen gibt es kaum Differenzen. Die Autoren lehnen sich an die Heberden'sche Definition des ischämischen Herzschmerzes an. Unsere Ergebnisse sprechen allerdings gegen die Selbstverständlichkeit, mit

der typische Angina pectoris gleich KHK gesetzt wird, was besonders Schweizer in seiner Einführung in die Kardiologie propagiert. Es stimmt zwar, daß Patienten mit schwerer diffuser Koronarsklerose (Dreigefäßerkrankungen) in 95 % der Fälle eine typische Angina pectoris aufweisen, auch für Zweigefäßerkrankungen ist das noch sehr wahrscheinlich (92,5 %), aber schon die Patienten mit Eingefäßerkrankungen haben in 1/4 der Fälle atypische Beschwerden. Bei einer Infarktquote von 57,1 % unter den Eingefäßerkrankungen hätte es fatale Folgen, würde man die Diagnose KHK in diesen Fällen ablehnen. Deutlicher wird die Problematik, wenn man die Anamnese der Patienten mit normalem Koronarogramm beleuchtet. Hier würde man nach den Kriterien von Schweizer in 37,6 % der Fälle eine falsch negative Diagnose stellen. Vor allem bei Patienten mit beginnenden mäßigen stenotischen Veränderungen und bei Eingefäßerkrankungen, wo die richtige und rechtzeitige Diagnose der KHK entscheidende therapeutische Bedeutung hat, bringt die Feststellung von Angina pectoris Beschwerden keine Sicherung der Diagnose, zumal das EKG in diesen Stadien der KHK oftmals auch keine eindeutigen Ischämiezeichen erkennen läßt. Immerhin 1/4 bis 1/3 dieser Patienten haben völlig atypische Beschwerden, zu deren Abklärung oftmals eine Herzkatheteruntersuchung notwendig wird. Ein wichtiges Resultat dieser Fragebogenuntersuchung stellt dar, daß von den Patienten mit Herzinfarkt 9-20 % keine typischen Beschwerden angaben und so die KHK kaschiert wird. Die Korrelation zu koronarographischen Befunden charakterisiert die Sensitivität bzw. Spezifität der Herzanamnese. In dieser Untersuchung finden wir keine gute Übereinstimmung. Vielmehr zeigen sich die Grenzen präinvasiver diagnostischer Möglichkeiten bei Verdacht auf KHK, denn mehr als die Hälfte der Patienten dieses Kollektivs kam mit Brustschmerzen in die Klinik, die alles oder nichts bedeuten können. Schweizer gibt für stenokardische Beschwerden und Angina pectoris Schmerzen jeweils bestimmte differente Lokalisationen an, so daß durch Schmerzlokalisation, -dauer und -charakter keine Verwechslung von Probanden mit ischämischer Herzkrankheit sowie Patienten mit psychogenem

71

71

Beschwerdebild droht. Diese Behauptung ist nach unseren Ergebnissen nicht haltbar, denn Patienten mit normalen Koronararterien oder geringen sklerotischen Veränderungen lokalisieren zu einem Drittel ihre Schmerzen genauso hinter das Brustbein wie Patienten mit signifikanter KHK, bei gleichen Angaben der Schmerzqualität. Überhaupt verschiebt sich mit zunehmendem Grad der Koronarsklerose lediglich das Verhältnis von Primärschmerz hinter dem Brustbein zu Primärschmerz in der linken oberen Brust ins Gegenteil. Der Anteil der Personen, die den Schmerz primär in die linke untere Brust lokalisieren, ist ohnehin gleichbleibend. Also spricht ein Schmerz ober- oder unterhalb der linken Brustwarze nicht unbedingt für Stenokardie und ein Schmerz hinter dem Brustbein nicht unbedingt für Angina Syndrom und KHK. Die Ausstrahlung von Herzschmerzen läßt da schon eine deutlichere Unterscheidung zu, vor allem weil Patienten mit Ein- bis Dreigefäßerkrankungen in Schulter, Arm und Finger ziehende Schmerzen doppelt so häufig angaben wie Probanden mit normalem Koronarogramm.

Noch ein Wort zu den quantitativen Ergebnissen der Fragebogenaktion. Die herzanamnestische Untersuchung der Patienten kommt in der Klinik aus zeitlichen und finanziellen Gründen zu kurz. Die Fragebogenaktion wurde nötig, weil über ambulant behandelte Patienten keinerlei Unterlagen zum Beschwerdebild erstellt und die Risikofaktoren nicht systematisch erfaßt und dokumentiert wurden. Aus räumlichen und finanziellen Gründen (unzureichende Unterstützung der dafür zuständigen Organe) wird eine rasche Auswertung der anfallenden Daten unmöglich gemacht, weil sie entweder gar nicht oder nur unzureichend und verstreut gespeichert werden. Ferner muß auf die nicht immer vorurteilsfreie mangelnde Zusammenarbeit mit den Praktikern hingewiesen werden. Letztlich spricht eine Antwortquote von 45,7 % auf einen einfachen Fragebogen mit Begleitschreiben für das geringe Verständnis der Patienten, bei denen die Gesundheitserziehung noch nicht zu Buche geschlagen hat. Diese Aussage muß aber dahingehend differenziert wer-

den, daß bei Patienten mit schwerer aber nicht hoffnungsloser KHK die weitaus meisten Antworten erhältlich waren. Bei Patienten mit geringer oder diffuser stenosierender KHK dagegen nur halb so viele. Daraus ergibt sich offenbar, daß Patienten, bei denen kein positives Ergebnis bei der Koronarangiographie erhoben wurde, entweder über die Untersuchung enttäuscht waren, oder keinerlei Beschwerden mehr hatten und daher ihrem Gesundheitszustand nicht die nötige Aufmerksamkeit geschenkt haben. Bei Probanden mit Dreigefäßerkrankungen scheint das Interesse an der untersuchenden Institution gänzlich geschwunden zu sein. Durch die nicht mehr zu bessernden Beschwerden ist eine gewisse Gleichgültigkeit oder sogar eine negative Einstellung gegenüber jedem ärztlichen Bemühen eingetreten. Das Patient-Klinik-Arzt Verhältnis ist somit nicht optimal gestaltet. Beim Patienten ist die Umstellung von der Gesprächsanamnese zur schriftlich fixierten Fragebogenanamnese offenbar nicht beliebt. Die Notwendigkeit einer größeren Präzision, die Verpflichtung zur Fixierung werden nicht geschätzt, und die Aufarbeitung und lückenlose Erfassung relevanter Daten nicht erkannt.

Herzinfarkte enden in 25 % der Fälle mit plötzlichem Herztod. Von den Patienten, die mit Myokardinfarkt in die Klinik kommen, sterben ein Drittel binnen vier Wochen an einem Reinfarkt. Diese Zahlen demonstrieren, daß sich die Präventivmedizin in viel größerem Ausmaß als bisher mit der rechtzeitigen Erkennung von Infarktgefährdeten befassen muß. Man fragt sich verwundert, warum das Interesse an der Vorbeugung auf dem viel größeren und lebenswichtigeren Sektor der Herz-Kreislaufkrankheiten so viel geringer ist. Die Antwort ist vielschichtig. Die wichtigsten Gründe für den bisherigen Mangel an Erfolgen in der Prophylaxe der ischämischen Herzkrankheit, besonders in der Verhütung des Herzinfarkts, liegen darin, daß erst seit kurzer Zeit eine Methodik zur Verfügung steht, die bei geringem Arbeits- und Laboraufwand eine gute Chance zur Voraussage einer eventuell drohenden Katastrophe im Koronargefäßsystem dar-

stellt (Selektive Cine Angiographie). Ferner betreffen die meisten Risikofaktoren der KHK in einem hohen Maße unsere Lebensgewohnheiten wie Rauchen, Essen, Steigerung des durchschnittlichen Körpergewichts, sportliche Betätigung, Urlaubsgestaltung, was bedeutet, daß ihre Behandlung in den persönlichsten Bereich der Eigenverantwortung für unsere Gesundheit fällt. Darum sind systematische jährliche Kontrollen der Erwachsenen auf Blutdruck, Serumcholesterin und -triglyceride, Blutzucker, Harnsäure und Gewicht zu fordern. Darüber hinaus sollten Gruppen- und Einzeltherapie für Raucher, Übergewichtige und Überforderte (in den USA in vielen Bundesstaaten praktiziert) Schule machen und die Patienten mehr Einsicht und Selbstdisziplin üben.

10. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 570 Patienten, die von 1974 bis Oktober 1976 in der Kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg koronarangiographiert wurden, nach steigendem Grad der koronaren Herzkrankheit in fünf Gruppen eingeteilt und verglichen, wobei die Gruppe 1 frei von pathologischen Veränderungen war und als Vergleichsgruppe herangezogen wurde.

An alle Patienten wurde retrospektiv ein Fragebogen zur Diagnose/Anamnese einer koronaren Herzkrankheit mit Begleitschreiben verschickt und ausgewertet, weil aus organisatorischen und finanziellen Gründen keine verwertbare Datenspeicherung vor allem der ambulant behandelten Patienten vorhanden war. Ferner wurde anhand von Unterlagen der Klinik sowie der überweisenden Ärzte das Vorkommen von Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit im Einzelfall geprüft und ausgewertet.

An Informationswert der Anamnese und bestimmter Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit im Lichte koronarangiographischer Befunde läßt sich folgendes herausstellen:

Die Häufigkeit der koronaren Herzkrankheit steigt ab dem 40. Lebensjahr steil an (bei Frauen etwa 10 Jahre später).

Die Anzahl der Herzinfarkte steigt mit zunehmendem Grad der Koronarsklerose auf das Sieben- bis Achtfache, überproportional dem Auftreten von Angina pectoris Schmerzen und der Häufigkeit von Risikofaktoren, an.

In der Anamnese geben Patienten mit nachgewiesener Koronarsklerose zwar häufiger, aber nicht immer eindeutige Beschwerden an, so daß typische Angina pectoris Schmerzen keinesfalls mit dem Vorhandensein ischämischer Herzkrankheit gleichgesetzt werden können. Mehr als die Hälfte des Patientenkollektivs wurde koronarangiographiert, weil mit präinvasiven Methoden die Diagnose "koronare Herzkrankheit" nicht gestellt werden konnte.

Die Hälfte bis 3/4 der Patienten dieses Kollektivs ist mit

beruflichem und psychischem Stress belastet. Das ist Ausdruck der Lebensform der modernen Leistungsgesellschaft, die als Ursache einiger Risikofaktoren herangezogen werden muß.

Die Verteilung der Blutdruckwerte läßt bei unserem Herzkatheterkollektiv keine signifikant höhere Belastung der Koronarpatienten mit dem Risikofaktor Hypertonie erkennen, weil extremer Hochdruck eine Untersuchung ausschließt und die Patienten mit schwerer stenosierender Herzkrankheit (57-82 % Infarkte) wegen linksventrikulärer Dekompensation keine Hypertonie mehr aufbringen.

Die Herzvolumenwerte, von der Framingham Studie als Risikofaktor in die Diskussion gebracht, zeigen einen deutlich ansteigenden Trend proportional dem Grad der Koronarsklerose. Sie korrelieren im Einzelfall nicht mit dem Blutdruck, sondern sind in erster Linie vom Körpergewicht bestimmt.

Weist ein Patient vier und mehr Risikofaktoren (rein quantiativ) auf, so hat er mit 95 % Wahrscheinlichkeit eine signifikante koronare Herzkrankheit. Nur ein einziger Risikofaktor kommt bei diesen Patienten so gut wie nicht vor. Zwei und drei Risikofaktoren treten dagegen schon bei (noch) Koronargesunden so häufig auf, daß sie keine Information bezüglich der Diagnose hergeben.

Eine Hyperlipidämie Typ II tritt bei Patienten mit diffuser Koronarsklerose, vor allem schon bei beginnender, doppelt bis dreifach häufiger auf. Auffallend ist, daß dies nicht für Eingefäßerkrankungen zutrifft.

Eine Hyperlipidämie Typ IV ist bei Patienten mit Koronarsklerose gar drei- bis fünfmal häufiger vertreten. Wiederum bilden die Eingefäßerkrankungen eine Ausnahme.

Mäßig erhöhte Harnsäurewerte sind als Risikofaktoren ebenfalls von Informationswert. Wir finden sie bei Probanden mit stenotischen Veränderungen der Koronarien zwei- bis dreimal häufiger als in der Vergleichsgruppe.

Unsere bisherige Einschätzung des Diabetes als Risikofaktor der koronaren Herzkrankheit wird dahingehend korrigiert, daß ein manifester oder latenter (pathologischer Glucosetoleranztest) Diabetes mellitus bei etwa einem Drittel der Patienten mit erheblicher (signifikanter) Koronarsklerose vorkommt und damit doppelt so häufig ist wie in der Vergleichsgruppe.

Das Zigarettenrauchen läßt sich als Risikofaktor ebenfalls diagnostisch verwerten, denn vor allem so lange Koronarkranke noch keine stärkeren Beschwerden haben, rauchen sie etwa doppelt so häufig wie Patienten ohne Koronarveränderungen oder mit schweren Stenosen.

Übergewicht findet man nur bei Patienten mit mäßiger koronarer Herzkrankheit signifikant häufiger gegenüber der Vergleichsgruppe (50 % dieser Probanden haben mehr als 20 % Übergewicht). Dagegen reduzieren Patienten mit erheblichen Herzschmerzen per Einsicht oder Verordnung von selbst ihr Körpergewicht. Die Gewichtsreduktion bleibt allerdings ohne wesentlichen Einfluß auf die Blutzucker-, Cholesterin- und Triglyceridwerte.

11. LITERATURÜBERSICHT

1 Bachmann, U.: Grenzen der diagnostischen Möglichkeiten bei KHK. In Usinger,W., 41. Jt. der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 1975 (Steinkopf).

2 Baltaxe, H.A. u. Levine, D.C.: Coronary Angiography - It's Role in the Management of the Patient with Angina Pectoris. Circulation 46, 1161-72, 1972.

3 Becker, H.J. u. Lichtlen, P.: History and Clinical Findings related to Selective Coronary Angiography. In Coronary Heart Disease, Stuttgart 1971 (Thieme).

4 Blömer, H.: Klinisches Spektrum der KHK. In Nauheimer Fortbildungslehrgänge 36, 1971 (Steinkopf).

5 Buchwalsky, R.: Herzinfarktprävention und Rehabilitation. 6. Fortbildungsveranstaltung der Schüchtermann-Klinik Bad Rothenfelde 1975 (Boehringer).

6 Burggraf, G.W.: Prognosis in Coronary Artery Disease. Circulation 51, 146-56 , 1975.

7 Chesler, E. et al.: Acute Myocardial Infarction with Normal Coronary Arteries. Circulation 53, 123-29, 1976.

8 Damon, A. u. Kannel, W.B.: Predicting CHD from Body Measurements of Framingham Males. Journal of Chronic Diseases. 21, 781-802, 1969.

9 Dawber, T.R.: The Framingham Study. An Epidemiological Approach to Coronary Heart Disease. Circulation 34, 553-55, 1966.

10 Dawber, T.R.: Erfahrungen aus der Framingham Studie. 25 Jahre Framingham. Herz/Kreislauf 8, 615-620, 1976.

11 Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen. 8. Aufl., Stuttgart 1977 (Thieme).

12 Doerr, W.: Pathologie der Koronargefäße. Stuttgart 1967 (Thieme).

13 Düx, A.: Coronarangiographie. Stuttgart 1967 (Thieme).

14 Eder, Gedig: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie. Heidelberg 1976 (Springer).

15 Ellestadt, M.H. et al.: Stress Testing in the Prognosis of Ischemic Heart Disease. Angiology 28, 342-47, 1977.

16 Friedberg, Ch.: Erkrankungen des Herzens. Stuttgart 1972 (Thieme).

17 Friedmann, Meyer: Pathogenesis of Coronary Artery Disease. New York 1969 (Springer).

18 Gill, E.: Angina Pectoris. Stuttgart 1978 (Fischer).

19 Goores, M.D.: Establishing the Diagnosis and Etiology of Angina Pectoris. Angiology 28, 175-82, 1977.

20 Gordon, T., Kannel, W.B.: Predisposition to Atherosklerosis in the Head, Heart and Legs. JAMA 221, 661-66, 1972.

21 Gordon, T. et al.: Premature Mortality from CHD. Journal of the American Medical Association 215, 617-25, 1971.

22 Grondin, C.M.: Discrepances between Cineangiographic and Postmortem Findings in Patients with CHD and recent Myocardial Revascularisation. Circulation 49, 703-8, 1974.

23 Harwitz, L.D.: Die diagnostische Signifikanz anginöser Symptome. Journal of the American Medical Association 229, 1196-99, 1976.

24 Hegglin, R.: Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. 12. Auflage, Stuttgart 1972 (Thieme).

25 Heinicke, R.: EKG-Fibel. Stuttgart 1970 (Thieme).

26 Heyden, S.: Epidemiologie des Herzinfarkts. In Das medizinische Prisma. Ingelheim 1968 (Boehringer).

27 Heyden, S.: Risikofaktor Hypertonie. Durham USA 1975 (Boehringer).

28 Heyden, S.: Risikofaktoren für das Herz. Diabetes, Hypercholesterinämie, Hyperurikämie, Ingelheim 1975 (Boehringer).

29 Heyden, S.: Pathogenetische Faktoren für das Herz. Ingelheim 1968 (Boehringer).

30 Humphries, J.: Natural Histories of Ischemic Heart Disease in Relation to Arteriographic Findings. Circulation 49, 489-97, 1974.

31 Kaltenbach, M. u. Spahn, F.: Koronarographische Nomenklatur und Typologie der Koronararterien des Menschen. Zeitschrift für Kardiologie 64, 193-202, 1975.

32 Kaltenbach, M.: Indikation und Ergebnisse der selektiven Koronarangiographie. Medizinische Klinik 64, 725ff, 1970.

33 Kaltenbach, M.: Quantitative Bewertung koronarangiographischer Befunde mit Hilfe eines Punktesystems (Score). Zeitschrift für Kardiologie 64, 597-606, 1975.

34 Kaltenbach, M. u. Lichtlen, P.: Tagung Coronary Heart Disease Frankfurt 1970. Stuttgart 1971 (Thieme).

35 Kaltenbach, M.: Die diagnostische Bedeutung der Koronarangiographie. In Roskam, Reindell: Das chronisch kranke Herz. Stuttgart 1973 (Schattauer).

36 Kannel, W.B. et al.: Cigarette Smoking and Risk of Coronary Heart Disease. Epidemiologic Clues to Pathogenesis. National Cancer Institute Monograph 28, 8-19, 1968.

37 Kannel, W.B.: The Role of Lipids and Blood Pressure in the development of CHD. Giorno Italiana Cardiologica 4, 123-137, 1974.

38 Kannel, W.B. et al.: Relation of Body Weight to Development of CHD. Circulation 35, 734-44, 1967.

39 Kannel, W.B.: Habitual Level of Physical Activity and Risk of CHD. Canadian Medical Association Journal 96, 811-12, 1967.

40 Kannel, W.B.: Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy and Risk of CHD. Annals of Internal Medicine 72, 813-22, 1970.

41 Kannel, W.B.: Serum Cholesterol, Lipoproteins and Risk of CHD. Annals of Internal Medicine 74, 1-12, 1971.

42 Kannel, W.B.: Profile of the Coronary -Prone Individual. Proceedings of the Medical Section of the American Life Convention 55, 74-99, 1967.

43 Kannel, W.B. et al.: A General Cardiovascular Risk Profile. American Journal of Cardiology 35, 46-51, 1976.

44 Kannel, W.B. et al.: Systolic Versus Diastolic Blood Pressure and Risk of Coronary Heart Disease. American Journal of Cardiology 27, 335-46, 1971.

45 Kannel, W.B.: Blood Pressure and Risk of CHD. Diseases of the Chest 56, 42-50, 1969.

46 Klensch, H., Ranft, Ch., Harro, W.: Die diagnostische Valenz einiger Risikofaktorentests zur Früherkennung koronarer Erkrankungen. Zeitschrift für Kardiologie 61, 995-1003, 1972.

47 Klepzig, H.: Fehldeutungen des EKG durch pharmakologische Einflüsse. Deutsches Medizinisches Journal 23, 209-212, 1972.

48 Klepzig, H.: Diagnostisches Vorgehen bei Schmerzen in der Herzgegend. Medizinische Klinik 59, 574-76, 1974.

49 Kovaczics, H., Roskam, H.: Koronarmorphologie bei 216 männlichen Infarktpatienten unter 40 Jahren. Zeitschrift für Kardiologie 66, 685-89, 1977.

50 Kugler, G., Johannes, E.: Verlauf der KHK. Zeitschrift für Kardiologie 64, 73-79, 1975.

51 Liljefors, J.: Coronary Heart Disease in Male Twins. Acta Medica Scandinavica 511, 123ff, 1970.

52 Meyer-Erkelenz, J.D. et al.: Klinisch-Elektrokardiographische Untersuchungen zur Frühdiagnose der Angina Pectoris. Medizinische Welt 23, 1783-85, 1972.

53 Mörl, H.: Über den Herzinfarkt. Virchow Archiv für Pathologische Anatomie 337, 384-94, 1964.

54 Morris, D.: Prädikatoren Hypertonie und Hypercholesterinämie. In Das Medizinische Prisma 1968 (Boehringer).

55 Nissen-Druey, K.: Über die Lokalisation des Schmerzes bei Myokardinfarkten. Basel 1973 (Karger).

56 Oberwittler, W.: Anmerkungen zur Interpretation der Framingham Studie. Medizinische Welt 45, 2478-80, 1968.

57 Pierach, A.: Die Differentialdiagnose der Angina Pectoris. Nauheimer Fortbildungslehrgänge 34, 33-44, 1971.

58 Pierach, A.: Koronarangiographien bei Patienten mit Hypertonie. In Zeitler, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie Köln 1975 (Witzstrock 1976).

59 Pistrautz, H. et al.: Die Rolle der Triglyceride als koronarer Risikofaktor. Zeitschrift für Kardiologie 66, 216-19, 1977.

60 Redwood, D.R. u. Epstein, S.E.: Uses and Limitations of Stress Testing in the Evaulation of Ischemic Heart Disease. Circulation 46, 1115-31, 1972.

61 Reindell, H., Roskam, H.: Herzkrankheiten. Heidelberg 1977 (Springer).

62 Reindelll, H.: Röntgendiagnostik des Herzens. In Reindell, Roskam, Herzkrankheiten. Heidelberg 1977 (Springer).

63 Rentrop, P.: Coronarangiographie. In Reindell, Roskam, Herzkrankheiten Heidelberg 1977 (Springer).

64 Rick, W.: Klinische Chemie. Heidelberg 1974 (Springer).

65 Rudolph, W., Schins, A.: Diagnose der koronaren Herzkrankheit. Internist 13, 353-63, 1972.

66 Samek, L.: Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit in Abhängigkeit vom Belastungs-EKG bei KHK. Herz/ Kreislauf 6, 172-76, 1974.

67 Schettler, G.: Pathogenetische Faktoren des Myokardinfarkts. Symposia Medica Hoechst 1969 (Schattauer).

68 Schneider, K.W.: Koronarangiographische Befunde bei Diabetikern. In Alexander, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Angiologie Hannover 1976 (Witzstrock 1977).

69 Schneider, K.W.: Differentialdiagnose der Hpyertonie. In Darre, Pathogenese, Klinik, Therapie der Hypertonie. Stuttgart 1969 (Schattauer).

70 Schneider, K.W.: Diagnose der koronaren Herzkrankheit. Nauheimer Fortbildungslehrgänge 36, 1971 (Steinkopf).

71 Schweizer, W.: Einführung in die Kardiologie. Basel 1972 (Karger).

72 Schweizer, W.: Über die Häufigkeit der arteriellen Hypertonie und der Koronaren Herzkrankheit bei Berufstätigen (Baseler Studie). Schweizer Medizinische Wochenschrift 98, 23ff, 1968.

73 See, J.R.: Myocardial Infarction in the Spectrum of Ischemic Heart Disease. Advances in Cardiology 23, 87-93, 1978.

74 Stamler, H.J.: Interrealtionship between the two Diseases, Hypertension and Athersoklerosis. American Journal of Cardiology 9, 743ff, 1962.

75 Tauchert, M. et al.: KHK bei normalem Koronarogramm. Zeitschrift für Kardiologie 64, 123ff, 1975.

76 Truett, J.A.: A Multivariate Analysis of the Risk of CHD in Framingham. Journal of Chronic Diseases 7, 511-24, 1967.

77 Usinger, W.: Tagungsbericht der 41. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung. Bad Nauheim 1975 (Steinkopf).

78 Vogel, J.H.: Future Directions in the Management of Cardiac Diseases. Advances in Cardiology 20, 34ff, 1977.

79 Walter, J. u. Stich, O.: Ergebnisse des Risikofaktorenscreenings in einer Landgemeinde. In Usinger, 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung. Bad Nauheim 1977 (Steinkopf).

12. ABKÜRZUNGEN

RR	- Blutdruckmessung nach Riva Rocci
TSD	- Transseptaler Herzdurchmesser
ThD	- größter Transversaldurchmesser des Thorax
l	- größter Längendurchmesser des Herzens
b	- größter Breitendurchmesser des Herzens
t_{max}	- größter Tiefendurchmesser des Herzens
HV	- Herzvolumen
F	- Fläche des Herzens
a.p.	- Röntgenaufnahme im anterior - posterior Strahlengan
BZ	- Blutzuckerspiegel
ATP	- Adenosin-Tri-Phosphat
ADP	- Adenosin-Di-Phosphat
nm	- Nanometer
kg KG	- Körpergewicht in Kilogramm
KHK	- Koronare Herzkrankheit
d.F.	- der Fälle
ADH	- Antidiuretisches Hormon
EKG	- Elektrokardiogramm
RF	- Risikofaktor
c.h.d.	- coronary heart disease
s.b.p.	- systolic blood pressure
Chol	- Cholesterinspiegel
gluc.intol.	- glucose intolerance
cig.smok.	- cigarette smoking
lvh	- left ventricular hypertrophy
p	- Irrtumswahrscheinlichkeit
morb.rate	- morbidity rate
C_{2-4}	- Cervikalsegmente 2-4
Th_{1-5}	- Thorakalsegmente 1-5
$\bar{x}$	- Durchschnittswert, Summe dividiert durch Anzahl der Beobachtungen
ERS	- Erregungsrückbildungsstörungen

LEBENSLAUF

Manfred, Karl, Willi Schwedhelm, geb. am 14. Juni 1951 in Göttingen. Seit dem 19.8.1977 verheiratet mit Ilona Schwedhelm, geborene Glock.
Wohnung zusammen in 8782 Karlstadt, Gemündener Str. 14.
Vater: Willi Schwedhelm, Landwirt; wohnt in 3401 Seeburg, Eichsfeldstr. 42. Mutter: Herta Schwedhelm, geborene Nordmann, verstorben am 24. August 1978. Geschwister: Edgar, geb. am 17.2.1953, Geologiestudent, und Karin, geb. am 24.4.1957, Großhandelskaufmann.
Ich bin Deutscher und römisch-katholisch.
Von 1957-1961 besuchte ich die Volksschule in Seeburg, anschließend (1961-1970) das Gymnasium für Jungen in Duderstadt, Niedersachsen, wo ich im Juni 1970 die Reifeprüfung ablegte.
Es folgten 2 Jahre Bundeswehr (Zeitsoldat) in Göttingen. Dienstgrad Oberleutnant d.R.
Im WS 1972/73 wurde ich erstmals an der Universität Würzburg immatrikuliert. Seit dem SS 1973 studierte ich dort Humanmedizin.
Krankenhauspraktika absolvierte ich im Kreiskrankenhaus Bad Tölz sowie der OP-Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Göttingen. Famuliert habe ich im Bw-Krankenhaus Hamburg (Abt. f. Hautkrankheiten, Abt. f. Augenleiden, Truppenarzt) sowie im Bw-Krankenhaus Koblenz (Abt. f. Orthopäddie, OP-Abt.). Regelmäßig war ich in den Semesterferien als Wachstudent auf der Intensivstatiton der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen angestellt.
Erfolgreich abgelegte Prüfungen:
Physikum im März 1975, Staatsexamen Teil I im März 1976, Teil II im März 1978, Teil III am 4. Mai 1979.

Karlstadt im Juni 1979

Manfred Schwedhelm

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80